

> **SOMMAIRE // Contents**

ARTICLE // Article

Opinions des médecins généralistes de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur sur le régime obligatoire ou recommandé des vaccins en population générale, 2015 // Opinions of general practitioners in the Provence-Alpes-Côte d'Azur region (France) about mandatory and recommended vaccination of the general population, 2015 .....p. 406

**Fanny Collange et coll.**

*Observatoire régional de la santé Provence-Alpes-Côte d'Azur (ORS PACA), Marseille, France*

ARTICLE // Article

Prévalence régionale de la production de bêta-lactamase à spectre élargi et de la résistance aux antibiotiques au sein des souches de *Escherichia coli* isolées d'infections urinaires en ville en 2013 en France // Regional prevalence of production of extended-spectrum beta-lactamase and of antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections in the community in France in 2013.....p. 414

**Diane Martin et coll.**

*Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Onerba), Paris, France*

ARTICLE // Article

Entérocoques résistants aux glycopeptides dans les établissements de santé en France : données épidémiologiques du signalement des infections nosocomiales, juillet 2001 – juin 2015 // Glycopeptides-resistant Enterococci in healthcare facilities in France: Epidemiological data from the healthcare-associated infection early warning and response system, July 2001 – June 2015 .....p. 419

**Marion Subiros et coll.**

*Santé publique France, Saint-Maurice, France*

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de Santé publique France. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'œuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://inv.santepubliquefrance.fr>

**Directeur de la publication :** François Bourdillon, directeur général de Santé publique France  
**Rédactrice en chef :** Judith Benrekassa, Santé publique France, [redaction@santepubliquefrance.fr](mailto:redaction@santepubliquefrance.fr)  
**Rédactrice en chef adjointe :** Jocelyne Rajnchapel-Messaï  
**Secrétaire de rédaction :** Farida Mihoub  
**Comité de rédaction :** Juliette Bloch, Anses ; Cécile Brouard, Santé publique France ; Sandrine Danet, HCAAM ; Cécile Durand / Damien Mouly, Cire Occitanie ; Mounia El Yamani, Santé publique France ; Claire Fuhrman, Santé publique France ; Bertrand Gagnière, Cire Ouest ; Romain Guignard, Santé publique France ; Françoise Hamers, Santé publique France ; Nathalie Jourdan-Da Silva, Santé publique France ; Sylvie Rey, Drees ; Hélène Therre, Santé publique France ; Stéphanie Toutain, Université Paris Descartes ; Philippe Tuppin, CnamTS ; Agnès Verrier, Santé publique France ; Isabelle Virena, CHU Reims.  
**Santé publique France** - Site Internet : <http://www.santepubliquefrance.fr>  
**Préresse :** Jouve  
**ISSN :** 1953-8030

## OPINIONS DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES DE LA RÉGION PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR SUR LE RÉGIME OBLIGATOIRE OU RECOMMANDÉ DES VACCINS EN POPULATION GÉNÉRALE, 2015

// OPINIONS OF GENERAL PRACTITIONERS IN THE PROVENCE-ALPES-CÔTE D'AZUR REGION (FRANCE) ABOUT MANDATORY AND RECOMMENDED VACCINATION OF THE GENERAL POPULATION, 2015

Fanny Collange<sup>1,2</sup>, Lisa Fressard<sup>1,2</sup>, Céline Pulcini<sup>3,4</sup>, Odile Launay<sup>5,6</sup>, Arnaud Gautier<sup>7</sup>, Pierre Verger<sup>1,2,6</sup> (pierre.verger@inserm.fr)

<sup>1</sup> Observatoire régional de la santé Provence-Alpes-Côte d'Azur (ORS PACA), Marseille, France

<sup>2</sup> Aix Marseille Univ, Inserm, IRD, SESSTIM, Marseille, France

<sup>3</sup> Université de Lorraine, Université Paris-Descartes, EA 4360 Apemac, Nancy, France

<sup>4</sup> CHU de Nancy, Service des maladies infectieuses, Nancy, France

<sup>5</sup> Centre d'investigation clinique en vaccinologie Cochin-Pasteur, Hôpital Cochin, Paris, France

<sup>6</sup> Inserm, F-CRIN, Innovative Clinical Research Network in Vaccinology (I-REIVAC), GH Cochin Broca Hôtel-Dieu, Paris, France

<sup>7</sup> Santé publique France, Saint-Maurice, France

Soumis le 20.04.2016 // Date of submission: 04.20.2016

### Résumé // Abstract

**Introduction** – Dans le contexte actuel d'un débat national sur la vaccination – portant plus particulièrement sur le maintien ou non du principe d'obligation vaccinale en population générale – cette étude vise à mieux connaître les opinions des médecins généralistes (MG) de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (Paca) quant au maintien des vaccins obligatoires en population.

**Méthodologie** – Un échantillon aléatoire de 440 MG de la région Paca a été interrogé au premier semestre 2015 sur leurs opinions quant aux vaccins obligatoires pour le public et aux difficultés éventuelles liées à leur coexistence avec des vaccins recommandés. Des analyses de régression logistique simples puis multiples ont été réalisées pour tester les facteurs associés à différentes variables à expliquer.

**Résultats** – La très grande majorité des MG de Paca (92%) était favorable à l'obligation vaccinale et 24% étaient même en faveur de l'élargissement de la liste des vaccins obligatoires. La coexistence de vaccins obligatoires et recommandés était non seulement source de difficultés pour près d'un tiers des MG, mais s'accompagnait en outre, pour 39% des participants, d'idées erronées quant à l'importance relative des vaccins. Penser que tous les vaccins devraient être obligatoires était associé à la perception de difficultés à expliquer la coexistence de vaccins obligatoires et recommandés ainsi qu'à de plus fortes convictions quant à l'utilité des vaccins.

**Discussion** – Les résultats suggèrent que les MG redoutent les conséquences d'une levée de l'obligation vaccinale. Il est essentiel qu'ils soient partie prenante des discussions lors du débat national sur la vaccination pour qu'une réponse à leurs craintes leur soit apportée.

**Introduction** – In the current context of national debate about vaccination – more particularly about whether the principle of mandatory vaccination in the general population should be maintained – this article seeks to describe the opinions of the general practitioners (GPs) in the Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA) region about the continuation of this principle.

**Methodology** – A random sample of 440 GPs in the PACA region was questioned during the first semester of 2015 about their opinions concerning mandatory vaccines for the public and the potential difficulties associated with their coexistence with recommended vaccines. Simple and then multiple logistic regression analyses were performed to test the factors associated with different variables to be explained.

**Results** – Nearly all PACA GPs (92%) support mandatory vaccination, and 24% of them even favor enlarging the list of mandatory vaccines. Nearly one third of GPs find the coexistence of mandatory and recommended vaccines a source of difficulty, and 39% of all participants have misconceptions about the relative importance of vaccines. The belief that all vaccines should be mandatory was associated with difficulty in explaining the coexistence of mandatory and recommended vaccines, and with strongest beliefs about the utility of vaccines.

**Discussion** – These results suggest that GPs fear the consequences of abolishing mandatory vaccination. It is essential that they be engaged in the national debate on vaccination to ensure that it responds to the concerns they have raised.

**Mots-clés** : Obligation vaccinale, Médecins généralistes, Opinions, Attitudes

// **Keywords**: Mandatory vaccination, General practitioners, Opinions, Attitudes

## Introduction

Les objectifs de contrôle et d'élimination des maladies à prévention vaccinale sont conditionnés par l'obtention de couvertures vaccinales (CV) élevées, afin d'assurer une immunité de groupe. Des contextes épidémiologiques et/ou sociopolitiques spécifiques ont amené certains pays à instaurer des régimes d'obligation vaccinale pour atteindre et maintenir des CV suffisantes dans certains groupes cibles de la population générale.

En France, le premier vaccin obligatoire a été instauré en 1902, contre la variole. L'obligation vaccinale a ensuite été étendue aux vaccins contre la diphtérie (1938), le tétanos (1940), la tuberculose (BCG, en 1950), la poliomyélite (1964) et, en Guyane uniquement, la fièvre jaune (1967). Depuis, les vaccins ajoutés au calendrier vaccinal sont recommandés (et non obligatoires) en population générale et les obligations de se vacciner contre la variole et la tuberculose ont été levées respectivement en 1984 et 2007. À l'heure actuelle, seuls la primo-vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, avant 18 mois, et les rappels contre la poliomyélite, à 6 et 13 ans, sont obligatoires<sup>1</sup>, sauf contre-indication.

En 2010, au sein de l'Union européenne, les programmes nationaux de vaccination de 14 des 27 États membres (Europe de l'Est essentiellement, Belgique, France et la quasi-totalité des régions italiennes) comportaient au moins une obligation vaccinale<sup>2</sup>.

L'obligation vaccinale a régulièrement été débattue. Elle a fait l'objet d'aménagements<sup>3</sup> ou a été supprimée<sup>4</sup>. La levée du caractère obligatoire du BCG en 2007 en France avait soulevé la question de son impact épidémiologique ainsi que sur la confiance du public dans la vaccination en général<sup>5</sup>.

En janvier 2016, la ministre chargée de la Santé a annoncé la tenue, en 2016, d'un débat national sur la vaccination et, plus particulièrement, sur le maintien ou non du principe d'obligation vaccinale en population générale, associant usagers, experts et professionnels de santé. Cette annonce faisait suite à un rapport de mission parlementaire<sup>6</sup> et à un rapport du Haut Conseil de la santé publique (HCSP)<sup>7</sup>. Face à une érosion de la confiance du public dans la vaccination, la coexistence de vaccins obligatoires et recommandés<sup>8,9</sup> et leur acceptabilité par le public et les professionnels de santé sont mises en question<sup>10</sup>.

Parmi les professionnels de santé, les médecins généralistes (MG) sont des acteurs essentiels de la vaccination<sup>11,12</sup>. Cependant, ils sont confrontés à des attitudes d'hésitation vaccinale chez leurs patients<sup>13</sup> et ne se sentent pas toujours à même d'y faire face<sup>14</sup> ; ils peuvent aussi avoir eux-mêmes des doutes sur les risques, voire l'utilité de certains vaccins<sup>15,16</sup>. L'enquête Nicolle avait recueilli, en 2006, l'opinion des médecins sur les obligations vaccinales<sup>10</sup>.

Afin d'apporter un éclairage récent sur le maintien ou non de l'obligation vaccinale en France, nous avons soumis, en 2015, un questionnaire à un panel de MG de ville de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur

(Paca) pour : 1) connaître leurs opinions sur l'obligation vaccinale pour le public et leurs opinions et attitudes en cas de levée des obligations vaccinales actuelles ; 2) vérifier si la coexistence de vaccins obligatoires et recommandés au sein du calendrier vaccinal était associée à d'éventuelles difficultés pour les médecins et à des idées fausses sur l'importance relative des vaccins.

## Méthodologie

Un panel de MG de ville a été initié en 2013, au niveau national et dans certaines régions, dont Paca, afin d'étudier leurs opinions, connaissances et pratiques professionnelles face à différents problèmes de santé publique<sup>15,17</sup>.

L'échantillon de MG a été constitué entre décembre 2013 et mars 2014 par tirage au sort à partir du Répertoire partagé des professionnels de santé du ministère de la Santé et stratifié sur l'âge, le sexe, l'accessibilité potentielle localisée (APL) au MG dans leur commune d'exercice<sup>(1)</sup> et le volume annuel de consultations des MG<sup>16-18</sup>. En Paca, parmi les 1 229 MG éligibles contactés, 555 (45%) ont accepté de participer au panel, soit à cinq vagues d'enquête se succédant tous les six mois.

La première vague, réalisée d'avril à juillet 2014, portait notamment sur la perception par les MG des risques et de l'utilité des vaccins, ainsi que sur la fréquence de leurs recommandations de vaccination à leurs patients pour six situations pour lesquelles les CV sont insuffisantes<sup>15</sup>.

La seconde vague a été réalisée au premier semestre 2015. Pour le sur-échantillon Paca, elle comportait 11 questions sur les opinions des MG quant au régime obligatoire ou recommandé des vaccins, leurs craintes et intentions dans l'hypothèse d'une levée de l'obligation vaccinale concernant la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, et les difficultés qu'ils rencontraient en consultation du fait de la coexistence des deux régimes.

Les données ont été redressées *ex post* afin que l'échantillon soit représentatif de l'ensemble des MG libéraux exerçant sur le territoire régional selon les variables de stratification. Quatre variables à expliquer (V) ont été retenues : penser que les vaccins recommandés sont moins prioritaires que les vaccins obligatoires (V1 : « tout à fait/plutôt d'accord » *versus* « plutôt pas/pas du tout d'accord ») ; l'intention des MG d'insister sur l'importance de vacciner tous les enfants en cas de levée de l'obligation de vaccination contre le DT-Polio (même échelle de réponse et catégorisation, V2) ; être favorable à l'élargissement de la liste des vaccins obligatoires en cas de

(1) Indicateur d'accessibilité spatiale aux MG tenant compte du niveau d'activité des MG (mesure de l'offre) et du taux de recours différencié par âge des habitants (mesure de la demande). Calculé au niveau de chaque commune, cet indicateur considère également l'offre de médecins et la demande des communes environnantes.

maintien du principe d'obligation vaccinale (V3 : « oui » versus « non ») ; penser que tous les vaccins du calendrier vaccinal devraient être obligatoires (modalités ordonnées : « non aucun », « oui seulement certains » et « oui tous », V4). Pour les trois premières variables à expliquer, des analyses de régression logistique simples puis multiples ont permis de tester les facteurs associés ; pour la quatrième, des régressions logistiques polytomiques ordonnées ont été réalisées. Les variables explicatives testées pour les quatre variables à expliquer étaient la pratique de médecines douces, les difficultés perçues par les MG en raison de la coexistence de vaccins obligatoires et recommandés et trois variables de scores construites lors de la première enquête en additionnant les réponses des MG selon les échelles de Likert pour les items correspondants (méthodes précédemment décrites<sup>15</sup>) : fréquence

de recommandations vaccinales, doutes sur l'utilité des vaccins et perception des risques graves potentiellement liés aux vaccins. Pour chaque variable à expliquer, seules les variables explicatives significativement associées en régression simple (au seuil 20%) ont été incluses dans les régressions multiples, ajustées sur les variables de stratification. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS® 9.4.

## Résultats

Parmi les 555 MG de Paca ayant initialement accepté de participer au panel, 515 ont pu être contactés et étaient éligibles aux deux premières enquêtes ; 440 (85%) ont participé à la seconde enquête. Leurs caractéristiques sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1

### Description de l'échantillon régional Paca, données brutes (Panel de médecins généralistes de ville, région Paca, 2015. N=555)

	Acceptants n'ayant pas participé à la vague 2 <sup>#</sup> Effectifs (%) (N=115)	Participants à la vague 2 <sup>##</sup> Effectifs (%) (N=440) <sup>a</sup>
<b>Variables de stratification</b>		
<b>Sexe</b>		
Homme	82 (71,3)	285 (64,8)
Femme	33 (28,7)	155 (35,2)
<b>Tranche d'âge</b>		
<50 ans	24 (20,9)	142 (32,3*)
50-58 ans	41 (35,7)	154 (35,0)
>58 ans	50 (43,5)	144 (32,7)
<b>Accessibilité potentielle localisée (APL) de la commune d'activité</b>		
<-19,3% APL national	15 (13,0)	47 (10,7*)
-19,3% ≤ APL national ≤ +17,7%	64 (55,7)	298 (67,7)
>+17,7% APL national	36 (31,3)	95 (21,6)
<b>Volume d'activité entre décembre 2011 et novembre 2012</b>		
<3 067 actes	38 (33,0)	143 (32,5)
3 067-3 028 actes	55 (47,8)	221 (50,2)
>6 028 actes	22 (19,1)	76 (17,3)
<b>Caractéristiques professionnelles</b>		
<b>Pratique de médecine douce<sup>b</sup></b>		
Non	95 (82,6)	373 (84,8)
Oui	20 (17,4)	67 (15,2)
<b>Type d'exercice</b>		
Cabinet de groupe, maison régionale de santé ou autre	64 (55,7)	228 (51,8)
Seul	51 (44,3)	212 (48,2)
<b>Au moins une formation médicale continue sur la vaccination au cours des 12 derniers mois</b>		
Non	86 (74,8)	288 (65,5)
Oui	29 (25,2)	152 (34,5)

<sup>#</sup> Médecins généralistes (MG) ayant accepté la participation au panel, soit à cinq vagues d'enquête se succédant tous les six mois, mais n'ayant pas participé à la vague 2.

<sup>##</sup> MG ayant accepté la participation au panel et ayant effectivement répondu à la vague 2.

\* p ≤ 0,05.

<sup>a</sup> Test du Chi2 : participants vs non participants.

<sup>b</sup> Homéopathie et/ou acupuncture (exercice occasionnel).

## Opinions sur l'obligation vaccinale

Début 2015, seuls 24% des MG de Paca avaient eu connaissance de l'avis du HCSP publié en septembre 2014 quant aux régimes des vaccins du calendrier (tableau 2). Parmi les participants, 92% étaient en faveur de l'obligation vaccinale : 44% pour la totalité des vaccins du calendrier et 48% pour certains seulement. Dans l'hypothèse du maintien du principe d'obligation, 24% des MG en faveur de l'obligation vaccinale ont déclaré être favorables à un élargissement de la liste actuelle de vaccins obligatoires à d'autres vaccins. Parmi ces derniers, plus de 9 sur 10 étaient favorables à l'extension de l'obligation aux vaccins contre la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* de type b et au ROR chez les nourrissons et les adolescents ou jeunes adultes selon la liste proposée (figure). Seuls 5% des MG pensaient qu'il faudrait permettre des exemptions, par exemple religieuses ou philosophiques, pour les vaccins obligatoires chez l'enfant.

## Difficultés perçues en raison de la coexistence de vaccins obligatoires et recommandés

En Paca, 33% des MG interrogés ont déclaré rencontrer des difficultés pour expliquer aux familles pourquoi certains vaccins sont obligatoires et d'autres recommandés ; 31% des MG déclaraient cette coexistence au sein du vaccin hexavalent comme une difficulté pour convaincre les familles de réaliser cette vaccination. Les régressions logistiques multiples (tableau 3) indiquent que les MG pensant que tous les vaccins du calendrier vaccinal devraient être obligatoires pratiquaient moins souvent de médecines douces, déclaraient plus fréquemment rencontrer des difficultés à expliquer pourquoi certains vaccins sont obligatoires et d'autres recommandés et avaient un score de doutes sur l'utilité des vaccins moins élevé que les autres MG. Pour les médecins favorables à un élargissement de la liste des vaccins obligatoires, les mêmes résultats étaient observés, à l'exception de la variable « médecine douce », non significative.

## Craintes et intentions dans l'hypothèse où les obligations vaccinales seraient levées

Dans l'hypothèse d'une levée de l'obligation vaccinale concernant la vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite dans la petite enfance, 83% des MG interrogés ont déclaré que cela risquerait d'entraîner une diminution de la couverture vaccinale du vaccin (risque perçu assez important : 36% ; très important : 47%). Toujours dans cette hypothèse, 81% ont déclaré qu'ils adopteraient un comportement proactif en insistant auprès des parents sur l'importance de continuer à vacciner tous les enfants contre ces trois maladies, alors que 18% ont déclaré qu'ils resteraient neutres, en leur conseillant la vaccination tout en leur laissant la possibilité de ne pas la faire (moins de 1% la leur déconseilleraient).

La régression logistique multiple (tableau 3) montre une attitude proactive des MG plus fréquente

chez ceux ayant un score élevé de fréquence de recommandations de vaccins (mesuré lors de la première enquête<sup>15</sup>). La pratique de médecines douces, les difficultés à convaincre les familles de vacciner leurs enfants à cause de la coexistence de vaccins obligatoires et recommandés au sein du vaccin hexavalent et les scores de doutes sur les risques et l'utilité des vaccins, associés négativement en régression simple, n'étaient plus significatifs en régression multiple (tableau 3).

## Opinion quant à l'importance relative des vaccins recommandés et obligatoires

À la question « D'après vous, les vaccins recommandés sont-ils moins prioritaires que les vaccins obligatoires ? », 39% des MG ont répondu favorablement (11,4% « oui » et 27,2% « plutôt oui »). Aucune des variables explicatives testées n'était significativement associée à cette variable à expliquer en régression multiple, tandis qu'en régression simple, les MG ayant un score de recommandations élevé ou un faible score de doutes sur les risques des vaccins étaient ceux ayant le plus souvent tendance à hiérarchiser les vaccins obligatoires et recommandés (tableau 3).

Enfin, concernant la vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, 13% des MG ont rapporté rencontrer « souvent » ou « toujours » des parents hésitants quant à l'intérêt et aux risques de ce vaccin, 64% « parfois » et 23% « jamais ».

## Discussion

Cette enquête indique qu'une très grande majorité des MG de Paca (92%) est favorable au principe d'obligation vaccinale en France et qu'un quart de ces médecins serait même en faveur d'un élargissement de la liste des vaccins obligatoires. La plupart (83%) craignent qu'une levée de l'obligation concernant le DTP ait un impact négatif sur les CV dans la petite enfance. Cependant, la coexistence actuelle de vaccins recommandés et obligatoires est non seulement source de difficultés pour près d'un tiers des MG, mais s'accompagne également, pour 39% des participants, d'idées erronées sur leur importance relative.

Le résultat principal de cette enquête, suggérant que la majorité des MG de Paca ne souhaite pas une levée des obligations vaccinales en vigueur pour les enfants, rejoint ceux de notre première enquête sur la vaccination dans le cadre du panel (où 89% des MG de Paca étaient en faveur de l'obligation vaccinale)<sup>15</sup> et de l'enquête nationale Nicolle de 2006<sup>10</sup>. Le caractère obligatoire de la vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite est probablement perçu par les médecins comme un rempart contre un risque de recul de la vaccination des enfants en bas âge, dans un contexte de perte de confiance du public dans la vaccination.

Dans l'hypothèse d'une levée de l'obligation de vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite,

Tableau 2

**Opinions des médecins généralistes quant au régime obligatoire ou recommandé des vaccins (Panel de médecins généralistes de ville, région Paca, 2015. N=440)**

	N brut (N=440)	% redressé
<b>Dans un avis publié en septembre 2014, le HCSP a recommandé que les pouvoirs publics organisent un débat sur le maintien ou non du principe d'obligation vaccinale. Avez-vous eu connaissance de cet avis ?<sup>a</sup></b>		
Oui	105	24,4
Non	324	75,6
<b>Pensez-vous que les vaccins du calendrier vaccinal devraient être obligatoires ?<sup>b</sup></b>		
Oui tous	187	44,2
Oui, seulement certains	203	47,6
Non aucun	35	8,2
<b>Dans l'hypothèse du maintien du principe d'obligation vaccinale, pensez-vous que la liste des vaccins obligatoires devrait-elle être élargie ?<sup>c</sup></b>		
Oui	97	25,2
Non	285	74,8
<b>Dans l'hypothèse où l'obligation vaccinale concernant le DTP serait levée, pensez-vous que cela risquerait d'entraîner une diminution de la couverture pour ces vaccins ?<sup>d</sup></b>		
Non, il n'y a pas de risque	23	5,8
Plutôt non, le risque est peu important	48	11,3
Plutôt oui, le risque est assez important	150	35,5
Oui, le risque est très important	201	47,4
<b>Toujours dans cette hypothèse, quel comportement adopteriez-vous ?<sup>a</sup></b>		
J'insisterais auprès des familles sur l'importance de continuer à vacciner tous les enfants contre ces trois maladies	348	81,1
Je leur conseillerais tout en leur laissant la possibilité de ne pas le faire	79	18,2
Je leur déconseillerais de faire vacciner leurs enfants	2	0,5
Aucun de ces comportements	1	0,2
<b>D'après-vous, les vaccins recommandés sont-ils moins prioritaires que les vaccins obligatoires ?<sup>d</sup></b>		
Non	126	29,5
Plutôt non	135	31,9
Plutôt oui	113	27,2
Oui	48	11,4
<b>Rencontrez-vous des difficultés pour expliquer aux familles pourquoi certains vaccins sont obligatoires et d'autres recommandés ?<sup>d</sup></b>		
Non	193	45,8
Plutôt non	92	21,7
Plutôt oui	88	20,6
Oui	50	11,9
<b>Est-ce que la présence de vaccins obligatoires et recommandés dans le vaccin combiné hexavalent est source de difficultés pour convaincre à la vaccination ?<sup>e</sup></b>		
Non	202	48,8
Plutôt non	84	20,4
Plutôt oui	71	16,8
Oui	58	14,0
<b>Pensez-vous qu'il faudrait permettre des exemptions, par exemple, pour raisons religieuses ou philosophiques, pour les vaccins obligatoires chez l'enfant ?<sup>d</sup></b>		
Non	363	86,2
Plutôt non	36	8,4
Plutôt oui	16	3,7
Oui	7	1,7
<b>Avez-vous rencontré des parents ayant des doutes sur l'intérêt ou les risques des vaccins DTP chez l'enfant ?<sup>f</sup></b>		
Jamais	101	23,4
Parfois	272	63,6
Souvent	49	11,8
Toujours	5	1,2

<sup>a</sup> 11 données manquantes.

<sup>b</sup> 15 données manquantes.

<sup>c</sup> Question non posée aux 50 médecins n'ayant pas répondu « oui tous » ou « oui seulement certains » à la question précédente (35 « non » et 15 données manquantes) ; 8 données manquantes.

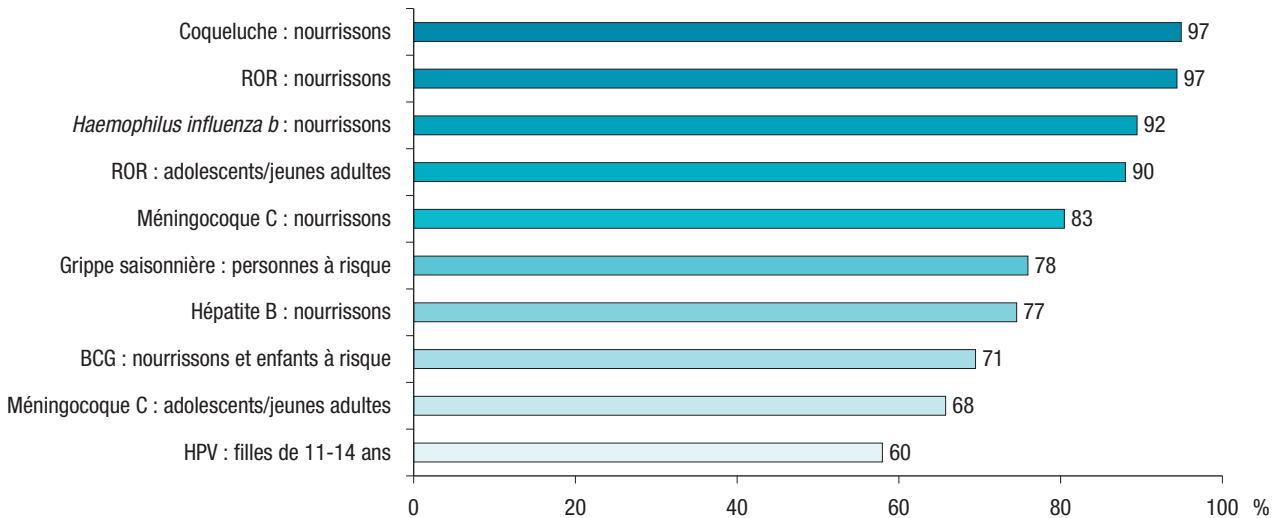
<sup>d</sup> 18 données manquantes.

<sup>e</sup> 25 données manquantes.

<sup>f</sup> 13 données manquantes.

Figure

**Vaccins (liste proposée) que les médecins en faveur d'un élargissement des obligations vaccinales souhaiteraient rendre obligatoires, données redressées (Panel de médecins généralistes de ville, région Paca, 2015. N=96)\***



\* Médecins généralistes ayant répondu « oui » à la question : Dans l'hypothèse du maintien du principe d'obligation vaccinale, pensez-vous que la liste des vaccins obligatoires devrait être élargie ?

les intentions des MG sont rassurantes, car la grande majorité s'efforceraient de convaincre les parents de vacciner leurs enfants. Bien qu'il s'agisse d'intentions qui ne se traduiront pas nécessairement en actions, les médecins les plus proactifs sont ceux qui recommandent déjà le plus fréquemment les vaccins pour lesquels il y a le plus d'hésitation du public en France. Ces résultats sont similaires à ceux de 2006 (81,1% adopteraient un comportement proactif dans notre enquête *versus* 83,3% dans l'enquête Nicolle). Cependant, les MG de Paca semblaient davantage enclins à laisser la possibilité à leurs patients de ne pas faire cette vaccination tout en la recommandant (18,2% dans notre enquête *versus* 14,9% dans l'enquête Nicolle).

Globalement, les MG français font face à une part non négligeable de parents défavorables à la vaccination en général<sup>9,14,19</sup>. Si les MG de Paca estiment rencontrer peu fréquemment des parents hésitants quant à la vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la polio pour l'instant, ils expriment cependant des difficultés à convaincre les parents à vacciner leurs enfants du fait de la coexistence de vaccins recommandés et obligatoires. Lorsque les MG rencontrent ces difficultés, ils sont d'ailleurs plus enclins à l'élargissement de la liste des vaccins obligatoires. Cette obligation peut être perçue, par une partie des MG, comme un soutien dans leurs pratiques leur facilitant la tâche pour convaincre les parents de vacciner leurs enfants.

Que près de 40% des MG de Paca estiment que les vaccins recommandés sont moins prioritaires que les vaccins obligatoires est préoccupant. Cela corrobore

l'idée que cette coexistence de régimes est source d'incompréhension tant pour la population générale que pour les professionnels de santé<sup>7</sup> et souligne aussi un manque de formation des médecins dans le domaine de la vaccination.

Notre enquête constitue une source d'information utile pour connaître et comprendre les opinions des MG dans le débat actuel autour de la politique vaccinale française, alors que peu d'études, depuis l'enquête Nicolle, ont été réalisées dans cette population sur ce sujet. Bien que le taux de participation puisse être considéré comme bon pour ce type d'enquête, et que des mesures aient été prises pour limiter les biais (sujet de l'enquête non spécifié aux MG, redressement pour corriger les biais liés à la non-participation), un biais de sélection ne peut être exclu. D'autre part, il convient d'être prudent quant à l'extrapolation de ces résultats issus d'un échantillon régional à tous les MG de France. Notre première enquête montre par exemple que les MG de Paca sont un peu moins favorables à la vaccination en général et proposent moins fréquemment certains vaccins comme ceux contre l'hépatite B ou le méningocoque C qu'au niveau national (données personnelles).

L'information et l'adhésion des MG à la mise en place d'une nouvelle politique vaccinale apparaissent primordiales afin de maintenir ou renforcer les CV en population générale. Les MG devraient être partie prenante des discussions concernant cette politique, car son inflexion est susceptible d'impliquer des modifications dans leur pratique en matière de vaccination. ■

Tableau 3

**Facteurs associés à différentes opinions sur le régime obligatoire ou recommandé des vaccins (Panel de médecins généralistes de ville, région Paca 2015, régressions logistiques<sup>a</sup>, données brutes)**

	Pense que les vaccins recommandés sont moins prioritaires que ceux obligatoires <sup>b</sup>		Si DTP plus obligatoire, insisterait sur l'importance de ce vaccin <sup>b</sup>		Favorable à l'élargissement de la liste des vaccins obligatoires <sup>b</sup>		Pense que les vaccins du calendrier vaccinal devraient tous être obligatoires <sup>c</sup>	
	Simple (N=440)	Multiple (N=417)	Simple (N=427)	Multiple (N=404)	Simple (N=382)	Multiple (N=362)	Simple (N=425)	Multiple (N=401)
	OR	ORa [IC95%]	OR	ORa [IC95%]	OR	ORa [IC95%]	OR	ORa [IC95%]
<b>Caractéristique professionnelle</b>								
Pratique une médecine douce <sup>d</sup> (réf. Non)	1,20	-	0,53*	0,99 [0,46-2,13]	0,37*	0,49 [0,18-1,37]	0,35***	0,52 [0,28-0,96]
<b>Difficultés perçues</b>								
Présence de vaccins obligatoires et recommandés dans le vaccin hexavalent : source de difficultés (réf. Non)	0,94	-	0,61 <sup>e</sup>	0,78 [0,45-1,38]	-	-	-	-
Rencontre des difficultés pour expliquer pourquoi certains vaccins sont obligatoires et d'autres non (réf. Non)	1,12	-	-	-	2,26***	1,84 [1,09-3,09]	1,56*	1,62 [1,05-2,49]
<b>Attitudes et comportements vaccinaux en général</b>								
Score de recommandations des vaccins [6;24] <sup>e</sup>	0,96 <sup>e</sup>	0,97 [0,92;1,02]	1,13***	1,10 [1,01-1,19]	1,09**	1,00 [0,92-1,09]	1,11***	1,03 [0,96-1,09]
Score d'opinions sur les risques graves des vaccins [6;22] <sup>f</sup>	1,07 <sup>e</sup>	1,06 [0,98;1,14]	0,89*	0,95 [0,86-1,06]	0,85***	0,90 [0,81-1,00]	0,88***	0,99 [0,91-1,07]
Score de doutes sur l'utilité des vaccins [2;8] <sup>g</sup>	1,07	-	0,84*	1,02 [0,83-1,24]	0,71***	0,77 [0,63-0,95]	0,73***	0,78 [0,67-0,91]

DTP : diphtérie-tétanos-poliomyélite ; OR : odds ratio ; ORa : odds ratio ajusté ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

<sup>e</sup> p≤0,10 ; \* p≤0,05 ; \*\* p≤0,01 ; \*\*\* p≤0,001.

<sup>a</sup> Modèles multiples ajustés sur les 4 variables de stratification (sexe, âge, volume d'activité, accessibilité potentielle localisée de la commune d'activité).

<sup>b</sup> Régressions logistiques binaires.

<sup>c</sup> Régressions logistiques ordonnées ("non aucun", "oui, seulement certains", "oui tous").

<sup>d</sup> Exemple : homéopathie ou acupuncture, (exercice occasionnel).

<sup>e</sup> 21 données manquantes.

<sup>f</sup> 22 données manquantes.

<sup>g</sup> 23 données manquantes.

**Note de lecture :**

– Score de recommandations des vaccins : peut être compris entre 6 et 24. Plus il est élevé, plus le médecin recommande souvent les vaccins cités dans le questionnaire (rougeole-oreillons-rubéole (ROR) aux adolescents et jeunes adultes non immunisés, méningocoque C en rattrapage aux 2-24 ans ou aux nourrissons, papillomavirus humain (HPV) aux filles de 11-14 ans, hépatite B en rattrapage chez les adolescents et jeunes adultes, grippe saisonnière aux adultes diabétiques de moins de 65 ans).

– Score d'opinions sur les risques graves des vaccins : peut être compris entre 6 et 22. Plus il est élevé, plus le médecin estime probable les liens entre certains vaccins et certains risques graves.

– Score de doutes sur l'utilité des vaccins : peut être compris entre 2 et 8. Plus il est élevé, plus le médecin exprime des doutes sur l'utilité des vaccins.

**Remerciements**

Les auteurs remercient l'ensemble des médecins généralistes participant au Panel 3.

L'étude a été financée par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees) et l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes). Cette recherche a bénéficié de l'aide conjointe de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS), de la Direction générale de la santé (DGS), de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, de l'Institut national du cancer (INCa), de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la Santé (Inpes), de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), de la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (Mildeca) et du Régime

social des indépendants (RSI) dans le cadre de l'appel à projets Prévention primaire lancé par l'IRESP et l'INCa en 2013.

F. Collange a reçu une bourse de thèse de la fondation (à but non lucratif) Méditerranée Infection (<http://www.mediterranee-infection.com/>).

**Références**

[1] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2016. 51 p. [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinal\\_2016.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2016.pdf)

[2] Haverkate M, D'Ancona F, Giambi C, Johansen K, Lopalco PL, Cozza V, *et al.* Mandatory and recommended vaccination in the EU, Iceland and Norway: Results of the VENICE 2010 survey on



the ways of implementing national vaccination programmes. *Euro Surveill.* 2012;17(22). pii: 20183.

[3] Salmon DA, Teret SP, MacIntyre CR, Salisbury D, Burgess MA, Halsey NA. Compulsory vaccination and conscientious or philosophical exemptions: past, present, and future. *Lancet.* 2006;367(9508):436-42.

[4] Martinelli D, Tafuri S, Fortunato F, Cozza V, Germinario CA, Prato R. Are we ready to abrogate compulsory vaccinations for children? *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(1):146-9.

[5] Bourdillon F, San Marco JL (Dir). Rapport sur la levée de l'obligation vaccinale par le BCG chez les enfants. Synthèse et recommandations de l'audition publique des 13 et 14 novembre 2006. Vandœuvre-lès-Nancy: Société française de santé publique; 2006. 49 p. <http://www.sfsp.fr/activites/file/RapportBCGVF.pdf>

[6] Hurel S. Rapport sur la politique vaccinale. 2016. 122 p. [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_sur\\_la\\_politique\\_vaccinale\\_janvier\\_2016.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sur_la_politique_vaccinale_janvier_2016.pdf)

[7] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la politique vaccinale et à l'obligation vaccinale en population générale (hors milieu professionnel et règlement sanitaire international) et à la levée des obstacles financiers à la vaccination. Paris: HCSP; 2014. 12 p. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports domaine?clefr=455>

[8] Larson HJ, Cooper LZ, Eskola J, Katz SL, Ratzan S. Addressing the vaccine confidence gap. *Lancet.* 2011;378(9790):526-35.

[9] Peretti-Watel P, Verger P, Raude J, Constant A, Gautier A, Jestin C, *et al.* Dramatic change in public attitudes towards vaccination during the 2009 influenza A(H1N1) pandemic in France. *Euro Surveill.* 2013;18(44). pii: 20623.

[10] Gautier A, Jauffret-Roustide M, Jestin C. Enquête Nicolle 2006. Connaissances, attitudes et comportements face au risque infectieux. Saint-Denis: Institut national de prévention et d'éducation pour la santé; 2008. 235 p. <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1152.pdf>

[11] Gust DA, Darling N, Kennedy A, Schwartz B. Parents with doubts about vaccines: which vaccines and reasons why. *Pediatrics.* 2008;122(4):7188-25.

[12] Schwarzinger M, Verger P, Guerville M-A, Aubry C, Rolland S, Obadia Y, *et al.* Positive attitudes of French general practitioners towards A/H1N1 influenza-pandemic vaccination: a missed

opportunity to increase vaccination uptakes in the general public? *Vaccine.* 2010;28(15):2743-8.

[13] Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger JA. Vaccine hesitancy: An overview. *Hum Vaccin Immunother.* 2013;9(8):1763-73.

[14] European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine hesitancy amongst healthcare workers and their patients in Europe – A qualitative study. Stockholm: ECDC. 2015. 32 p. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/vaccine-hesitancy-among-healthcare-workers.pdf>

[15] Collange F, Fressard L, Verger P, Josancy F, Sebbah R, Gautier A, *et al.* Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes. *Études et Résultats (Drees).* 2015;(910):1-8. <http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er910.pdf>

[16] Verger P, Fressard L, Collange F, Gautier A, Jestin C, Launay O, *et al.* Vaccine hesitancy among general practitioners and its determinants during controversies: A national cross-sectional survey in France. *EBioMedicine.* 2015;2(8):891-7.

[17] Le Maréchal M, Collange F, Fressard L, Peretti-Watel P, Sebbah R, Mikol F, *et al.* Design of a national and regional survey among French general practitioners and method of the first wave of survey dedicated to vaccination. *Med Mal Infect.* 2015;45(10):403-10.

[18] Gautier A, Lydié N, Jestin C, Pulcini C, Verger P. Vaccination contre l'hépatite B : perceptions et pratiques de médecins généralistes, France, 2014. *Bull Epidémiol Hebd.* 2015;(26-27): 492-8. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=12637](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12637)

[19] Limousi F, Gautier A, Cogordan C, Nugier A, Jestin C, Lydié N. Les réticences des parents face à la vaccination contre l'hépatite B en France : une enquête en ligne auprès de 5 922 parents, 2013. *Bull Epidémiol Hebd.* 2015;(26-27): 485-91. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=12636](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12636)

#### Citer cet article

Collange F, Fressard L, Pulcini C, Launay O, Gautier A, Verger P. Opinions des médecins généralistes de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur sur le régime obligatoire ou recommandé des vaccins en population générale. *Bull Epidémiol Hebd.* 2016; (24-25):406-13. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/24-25/2016\\_24-25\\_1.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/24-25/2016_24-25_1.html)

## PRÉVALENCE RÉGIONALE DE LA PRODUCTION DE BÊTA-LACTAMASE À SPECTRE ÉLARGI ET DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES AU SEIN DES SOUCHES DE *ESCHERICHIA COLI* ISOLÉES D'INFECTIONS URINAIRES EN VILLE EN 2013 EN FRANCE

// REGIONAL PREVALENCE OF PRODUCTION OF EXTENDED-SPECTRUM BETA-LACTAMASE AND OF ANTIBIOTIC RESISTANCE IN *ESCHERICHIA COLI* ISOLATED FROM URINARY TRACT INFECTIONS IN THE COMMUNITY IN FRANCE IN 2013

Diane Martin<sup>1</sup>, Sonia Thibaut-Jovelin<sup>2</sup>, Sébastien Fougnot<sup>3</sup>, Jocelyne Caillon<sup>2</sup>, Thomas Gueudet<sup>1,4</sup>, Dany de Mouy<sup>1,5</sup>, Frédéric Grobost<sup>1,6</sup>, Jérôme Robert<sup>1,7</sup> (jerome.robert@aphp.fr), pour le réseau Onerba-ville\*

<sup>1</sup> Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Onerba), Paris, France

<sup>2</sup> Réseau MedQual-Ville, Hôpital Saint-Jacques, CHU de Nantes, Nantes, France

<sup>3</sup> Réseau BPR, Laboratoire Atoutbio, Nancy, France

<sup>4</sup> Réseau Epiville-France, Laboratoire Schuh BIO67, Strasbourg, France

<sup>5</sup> Réseau Aforcopi-Bio, LABM Claude-Bernard, Paris, France

<sup>6</sup> Réseau Epiville-France, Laboratoire d'analyses médicales, La-Ferté-Bernard/Nogent-le-Rotrou, France

<sup>7</sup> Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, CR7, Inserm U1135, Centre d'immunologie et des maladies infectieuses, CIMI, équipe E13 (bactériologie), AP-HP Hôpitaux universitaires Pitié-Salpêtrière – Charles Foix, Bactériologie et hygiène, Paris, France

\* Liste des participants en fin d'article.

Soumis le 11.04.2016 // Date of submission: 04.11.2016

### Résumé // Abstract

**Objectifs** – Dans le cadre de la régionalisation des actions de santé, notre objectif a été de produire et comparer des données régionales sur la résistance aux antibiotiques de *Escherichia coli* en ville.

**Méthode** – Nous avons analysé la fréquence régionale de la résistance acquise aux antibiotiques de *E. coli* isolé en routine en 2013 des urines de malades ambulatoires en utilisant les données d'un réseau national de laboratoires d'analyses médicales de ville.

**Résultats** – Un total de 51 463 souches de *E. coli* provenant de 11 des 13 nouvelles régions métropolitaines françaises a été analysé. La proportion globale de souches productrices de bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE) était de 3,3% et variait de 1,8% à 5,1% selon les régions. Parmi les 6 antibiotiques évalués, la fréquence globale de résistance était la plus faible pour les furanes et la fosfomycine (1,3% pour les deux) et la plus élevée pour le co-amoxiclav (33,9%) et le cotrimoxazole (20,4%). La différence entre la région avec le pourcentage de résistance le plus élevé et celle avec le plus faible était de 1,1% pour les furanes et de 2,9% pour la fosfomycine. La résistance globale à au moins 3 des 6 antibiotiques testés (multirésistance) était de 6,2%. Elle variait entre 5,0% et 10,2% selon les régions.

**Conclusion** – La mise en place d'un réseau national de surveillance de la résistance en ville a permis d'évaluer les différences régionales de prévalence de la résistance aux antibiotiques chez *E. coli*. Des études complémentaires devront être menées pour essayer d'expliquer certaines de ces différences. Un renforcement du réseau serait nécessaire pour le pérenniser et compléter les informations manquantes.

**Objectives** – In the framework of the promotion of regional actions for public health, we sought to produce and compare regional data on antibiotic resistance of *Escherichia coli* isolated in the community.

**Methods** – Data from a newly implemented national network of voluntary private practice laboratories were analysed at the regional level regarding the antibiotic susceptibility of *E. coli* isolates collected in 2013 in urines from ambulatory patients.

**Results** – Data from 51,463 *E. coli* isolates were collected in 11 out of the 13 new French metropolitan regions. The overall proportion of isolates producing extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) was 3.3%, and varied from 1.8% to 5.1% according to the region. Among the 6 analysed antibiotics, the overall resistance rate was the lowest for fosfomycin and nitrofurantoin (1.3% for both), and the highest for co-amoxiclav (33.9%) and cotrimoxazole (20.4%). The difference between the lowest and the highest regional resistance rates was 1.1% for nitrofurantoin and 2.9% for fosfomycin. The overall resistance rate to at least 3 of the 6 antibiotics, i.e. multiresistance, was 6.2%. This rate varied from 5.0% to 10.2% according to the region.

**Conclusions** – The new national network contributed to the surveillance of antibiotic resistance of *E. coli* and to the assessment of regional differences. Further studies will be needed for explaining some of these differences. The consolidation of this network is of interest for establishing surveillance on the long term and completing missing regional data.

**Mots-clés** : *Escherichia coli*, BLSE, Infection urinaire, Communautaire, Résistance aux antibiotiques

// **Keywords**: *Escherichia coli*, ESBL, Urinary tract infection, Community, Antibiotics resistance

## Introduction

La résistance acquise de *Escherichia coli* aux antibiotiques est un problème important de santé publique. En effet, *E. coli* est le commensal aérobie dominant de notre tube digestif et il est soumis à une forte pression de sélection par les antibiotiques. *E. coli* est l'une des espèces les plus souvent isolées lors des infections nosocomiales et des infections communautaires. En ville, la surveillance de la résistance de *E. coli* aux antibiotiques à visée urinaire est importante pour plusieurs raisons<sup>1</sup>. En premier lieu, il s'agit de l'espèce principale isolée au cours des infections urinaires. Ensuite, le traitement antibiotique des cystites simples est généralement empirique (pas d'examen bactériologique) et le choix des antibiotiques est basé sur la fréquence de la résistance de *E. coli* aux principaux antibiotiques. Enfin, il a été montré récemment que la résistance de *E. coli* augmentait en ville, tant pour la résistance aux fluoroquinolones que pour la résistance aux céphalosporines de troisième génération, par production de bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE)<sup>2,3</sup>.

C'est dans ce contexte que nous avons mené fin 2013 une enquête nationale sur la prévalence de la résistance de *E. coli* isolé en ville des urines de malades ambulatoires. Les résultats de cette enquête ont permis de montrer qu'au niveau national, 3,3% des souches étaient productrices de BLSE et que 10,5% étaient non sensibles à la ciprofloxacine<sup>4</sup>.

Le plan national d'alerte sur les antibiotiques ([http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan\\_antibiotiques\\_2011-2016.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_antibiotiques_2011-2016.pdf)) encourage la surveillance de la résistance aux antibiotiques au niveau régional afin d'aider à la prescription par des acteurs locaux mais aussi pour servir d'indicateur aux actions régionales mises en œuvre. L'objectif de notre étude était d'évaluer la faisabilité et l'intérêt d'une analyse de la résistance aux antibiotiques à l'échelle régionale à partir d'un réseau national.

## Matériel et méthodes

Les laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) de ville appartenant aux réseaux Aforcopi-Bio, Epiville-France, MedQual, fédérés au sein de l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Onerba, [www.onerba.org](http://www.onerba.org)), ainsi que ceux participant au réseau Biologie-Pro prospective-Réalité (BPR, [www.bpr-as.com](http://www.bpr-as.com)) ont été sollicités pour participer à l'enquête. Les laboratoires volontaires ont établi un protocole de surveillance dans le cadre d'un réseau national Onerba-Ville. Au total, 499 LABM de France métropolitaine, regroupés en 43 laboratoires ou plateaux techniques, ont participé à l'enquête.

Les résultats des tests de sensibilité aux principaux antibiotiques à visée urinaire des souches de *E. coli* isolées dans les urines de malades ambulatoires, ainsi que le sexe et l'âge des malades ont été recueillis rétrospectivement à partir des bases de données des laboratoires pour les mois de septembre

à novembre 2013. Les malades ambulatoires ont été définis comme ceux vivant à leur domicile au moment du prélèvement, hors maisons de retraite et établissement d'hébergement de personnes âgées dépendantes.

Les tests de sensibilité aux antibiotiques ont été réalisés selon les recommandations nationales du CA-SFM ([www.sfm-microbiologie.org](http://www.sfm-microbiologie.org)) pour la méthode en vigueur dans chaque laboratoire (milieu liquide ou solide). En cas de résultat redondant pour un patient pendant la période de l'étude, seule la première souche de *E. coli* a été retenue pour l'enquête.

Les données ont été analysées par le logiciel Stata®-12. Le test du Chi2 a été utilisé pour comparer les pourcentages. Une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative.

## Résultats

Un total de 51 463 souches de *E. coli* isolées d'urines de malades ambulatoires en 2013 et provenant de 11 des 13 nouvelles régions de France métropolitaine a été inclus dans l'enquête. Le nombre de souches par région allait de 530 à 10 088 (tableau). La proportion globale de souches productrices de BLSE était de 3,3% (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [3,1-3,4]). Cette proportion variait de 1,8% [1,3-2,4] à 5,1 [4,2-6,0] selon les régions. Dans trois régions (Bretagne, Normandie, Pays de la Loire) les pourcentages de souches productrices de BLSE étaient statistiquement inférieurs à la moyenne alors que pour deux autres régions (Île-de-France, Provence-Alpes-Côte-d'Azur ou Paca) ils lui étaient supérieurs.

La fréquence de la résistance de *E. coli* aux six antibiotiques testés et pouvant être utilisés pour traiter les infections urinaires était globalement la plus faible pour les furanes et la fosfomycine (1,3% pour les deux antibiotiques) et la plus élevée pour le cotrimoxazole (20,4%) et l'association amoxicilline-acide clavulanique (33,9%). Pour chaque antibiotique, la fréquence de la résistance variait aussi selon les régions (tableau et figure), mais les fréquences de résistance étaient constamment les plus basses pour les furanes et la fosfomycine. Pour ces deux antibiotiques, la différence entre la région présentant le pourcentage de résistance le plus élevé et celle présentant le plus faible était de 1,1% pour les furanes et de 2,9% pour la fosfomycine. La résistance moyenne à au moins 3 des 6 antibiotiques testés (multirésistance) était de 6,2%. Cette dernière variait de 5,0% à 10,2% selon les régions. Les régions Île-de-France, Occitanie et Paca avaient un taux de multirésistance significativement plus élevé que la moyenne ( $p < 0,05$ ) alors que ce taux était significativement inférieur à la moyenne ( $p < 0,05$ ) dans les régions Grand-Est et Pays-de-Loire.

## Discussion

Nous avons évalué la résistance aux antibiotiques, et plus particulièrement la production de BLSE, chez les souches de *E. coli* isolées dans les LABM à partir

Tableau

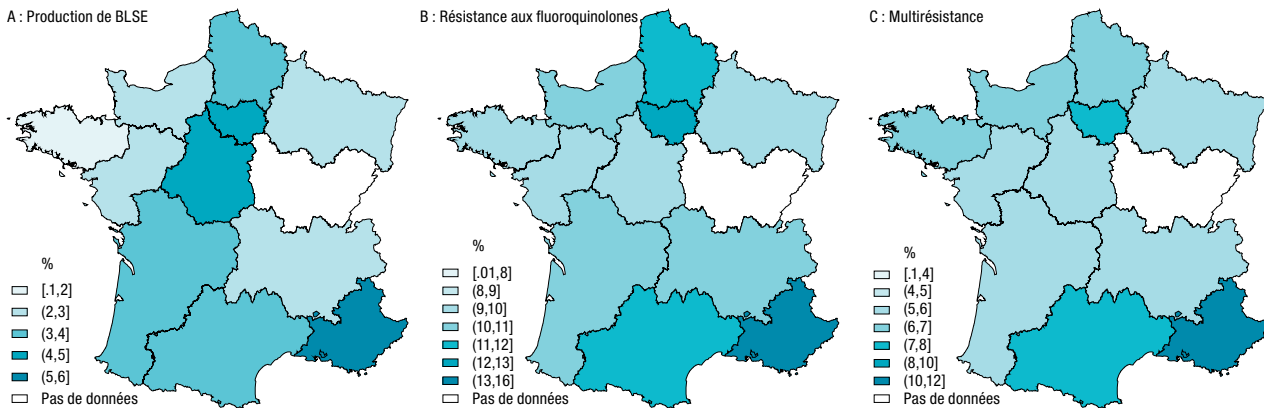
*Escherichia coli* isolé des urines : fréquence (%) de la résistance (non sensibilité) aux antibiotiques et de la production de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE+) selon la région, France, 2013

Région	Nombre de souches	Pourcentage de BLSE+ [IC95%]	Pourcentage de non sensibilité [IC95%]							
			Co-amoxiclav	Céfixime	Ciprofloxacine	Cotrimoxazole	Furanes	Fosfomycine	≥3 des 6 antibiotiques	
Bretagne	2 544	1,8 [1,3-2,4]	35,9 [34,1-37,8]	4,6 [3,7-5,5]	9,2 [8,1-10,3]	19,9 [18,4-21,5]	0,8 [0,4-1,1]	1,0 [0,6-1,4]	6,0 [5,0-6,9]	
Normandie	2 307	2,3 [1,7-2,9]	35,3 [33,3-37,2]	4,9 [4,1-5,8]	10,8 [9,6-12,1]	22,1 [20,4-23,8]	1,2 [0,8-1,7]	1,0 [0,6-1,4]	6,7 [5,7-7,7]	
Auvergne-Rhône-Alpes	3 197	2,8 [2,2-3,4]	25,2 [23,7-26,7]	5,6 [4,8-6,4]	10,2 [9,1-11,2]	21,6 [20,2-23,0]	1,5 [1,1-1,9]	0,9 [0,6-1,2]	5,9 [5,1-6,7]	
Grand-Est	7 084	2,9 [2,5-3,3]	34,0 [32,9-35,1]	3,9 [3,4-4,3]	9,5 [8,9-10,2]	18,5 [17,6-19,4]	1,1 [0,9-1,4]	1,0 [0,7-1,2]	5,0 [4,5-5,6]	
Pays de la Loire	10 088	2,9 [2,6-3,2]	36,4 [35,4-37,3]	4,7 [4,2-5,2]	9,0 [8,4-9,5]	19,4 [18,5-20,4]	1,0 [0,8-1,3]	1,2 [1,0-1,5]	5,0 [4,5-5,5]	
Nouvelle Aquitaine	8 488	3,4 [3,0-3,8]	30,8 [29,8-31,8]	5,0 [4,6-5,5]	10,2 [9,5-10,8]	19,3 [18,5-20,1]	1,2 [1,0-1,5]	1,2 [1,0-1,5]	5,7 [5,2-6,2]	
Occitanie	4 920	3,5 [3,0-4,0]	36,3 [35,0-37,6]	5,6 [5,0-6,3]	11,4 [10,5-12,3]	21,5 [20,3-22,6]	1,9 [1,5-2,3]	1,6 [1,2-1,9]	7,3 [6,6-8,0]	
Hauts-de-France	4 488	3,8 [3,2-4,3]	31,6 [30,3-33,0]	4,9 [4,2-5,7]	11,7 [10,7-12,6]	20,7 [19,5-21,8]	1,7 [1,2-2,1]	1,5 [1,1-1,9]	6,0 [5,2-6,7]	
Centre-Val-de-Loire	530	4,2 [2,5-5,6]	30,7 [29,8-31,8]	4,8 [2,9-6,7]	9,2 [8,1-10,3]	19,9 [18,4-21,5]	1,9 [0,7-3,1]	1,0 [0,6-1,4]	5,1 [3,2-7,0]	
Île-de-France	5 506	4,2 [3,7-4,8]	35,5 [34,2-36,8]	5,3 [4,7-5,9]	12,0 [11,1-12,8]	22,7 [21,6-23,8]	0,8 [0,6-1,0]	1,0 [0,7-1,2]	7,3 [6,7-8,0]	
Provence-Alpes-Côte-d'Azur	2 331	5,1 [4,2-6,0]	38,2 [36,3-40,2]	8,2 [7,0-9,4]	15,9 [14,4-17,5]	21,1 [19,5-22,8]	1,7 [1,1-2,2]	3,8 [3,1-4,6]	10,2 [8,9-11,5]	
Total (moyenne)	51 463	3,3 [3,1-3,4]	33,9 [33,5-34,3]	5,0 [4,8-5,2]	10,5 [10,3-10,8]	20,4 [20,0-20,7]	1,3 [1,1-1,4]	1,3 [1,2-1,4]	6,2 [5,9-6,4]	
Différence entre les extrêmes	-	3,5	13,0	4,1	6,9	4,2	1,1	2,9	5,2	

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Figure

### ***Escherichia coli* isolé des urines : répartition régionale de la fréquence de la résistance (non sensibilité) aux antibiotiques et de la production de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE), France, 2013**



des urines de patients ambulatoires. La bonne couverture du territoire national métropolitain ainsi que le grand nombre de souches analysées ont permis de réaliser une analyse régionale selon les nouvelles régions administratives françaises. Ce travail s'inscrit dans le cadre du plan national de préservation des antibiotiques et de la régionalisation des actions de santé.

Nous avons montré qu'il existait des variations régionales dans la prévalence de *E. coli* producteur de BLSE et dans la résistance aux antibiotiques à visée « infection urinaire ». Trois points nous semblent importants à souligner. Premièrement, la prévalence de la résistance à la fosfomycine et aux furanes est faible dans l'ensemble des régions. Ceci conforte les recommandations nationales pour le traitement des infections urinaires<sup>5</sup>. Il faut souligner qu'il y a actuellement peu de données pour expliquer que la fréquence de sensibilité à ces deux antibiotiques reste très élevée. Deuxièmement, la région Paca semble plus touchée par le phénomène de résistance aux antibiotiques bien qu'elle ne soit pas la région qui consomme le plus d'antibiotiques en ville en France<sup>6</sup>. Une analyse plus approfondie des causes de cette différence est nécessaire. Il est important en particulier d'analyser la prévalence de la résistance en fonction du sexe et de l'âge, deux facteurs qui ont montré leur importance dans l'analyse des résultats nationaux<sup>4</sup>, ou des antécédents de traitement antibiotique des malades inclus<sup>7</sup>. Troisièmement, bien qu'il existe des différences régionales, les différences observées entre régions sont souvent faibles et n'ont donc probablement que peu d'impact sur la pratique clinique et les résultats des traitements. Finalement, certaines régions ont inclus peu de souches et deux régions n'ont pas été représentées dans ce travail. Afin d'augmenter la précision sur les taux de résistance dans chaque région, et afin de couvrir l'ensemble du territoire, il sera important de recruter d'autres laboratoires pour les prochaines enquêtes. Toutefois, le nombre total de souches incluses dans cette enquête est très élevé. Il est près de 6 fois plus élevé que le nombre de souche invasives analysées pour la France dans le cadre du réseau européen EARS-net<sup>2</sup> la même année, alors que la France est le pays qui inclut le plus de souches dans ce réseau de

surveillance. Ce nombre de souches est par ailleurs peu inférieur au nombre total de souches soumis à EARS-net par l'ensemble des pays européens (n=61 951), ce qui démontre la force du réseau au plan national et a permis une comparaison régionale.

Il existe actuellement peu de travaux en France permettant de comparer la fréquence de la résistance aux antibiotiques selon les régions administratives, en dehors de ceux consacrés à la multirésistance dans les hôpitaux<sup>8</sup>. La mise en place de comparaisons entre régions impose de disposer d'une méthodologie commune, ce qui permet d'avoir au moins des biais identiques dans chaque région, à défaut de les maîtriser. Pour cela, nous avons mis en place un réseau national unique à partir de plusieurs réseaux de LABM existants et déjà investis dans la surveillance de la résistance aux antibiotiques. Cela a permis une réponse rapide et efficace tout en maîtrisant la qualité des données. Toutefois, l'étude étant basée sur des résultats microbiologiques et non sur des données cliniques, il est probable que certaines souches isolées ne correspondaient pas à des infections urinaires mais plutôt à des bactériuries asymptomatiques. De plus, il est probable que certains malades ambulatoires inclus dans cette étude avaient des facteurs de risque de résistance aux antibiotiques comme une hospitalisation ou un sondage urinaire récents, ce qui fait qu'il peut être difficile d'affirmer que leur infection urinaire était communautaire. Finalement, il est probable que cette enquête a surestimé la prévalence de la résistance, étant donné qu'en France les infections urinaires simples ne doivent pas faire l'objet d'analyses d'urines. En effet, les taux de prévalence de la résistance aux antibiotiques sont généralement plus faibles que ceux que nous rapportons quand les patientes avec infection urinaire sont systématiquement prélevées<sup>9,10</sup>. Il faut noter que, dans ces dernières études, les populations observées sont différentes de celles retenues pour notre étude, avec par exemple exclusions des hommes ou des femmes âgées de plus de 65 ans et de toutes les infections urinaires compliquées<sup>9,10</sup>. Dans notre étude, il est probable que les limitations notées étaient réparties de manière identique dans les régions et les comparaisons régionales restent alors possibles.

Le renforcement du réseau national Onerba-Ville de laboratoires de ville, en incluant d'autres laboratoires, principalement de régions non ou peu représentées, ainsi que sa pérennisation sont importants dans le cadre du « plan antibiotiques » et nous semblent nécessiter la participation de tous les acteurs impliqués dans la surveillance de la résistance aux antibiotiques. Ce réseau devrait permettre d'évaluer l'évolution de la résistance aux antibiotiques en ville non seulement à l'échelle nationale, mais également à l'échelle régionale, grâce à une méthodologie constante et identique dans toutes les régions. ■

### Remerciements

Nous remercions les Dr Vincent Jarlier et Yves Péan pour leur relecture de ce travail.

La Direction générale de la santé a soutenu financièrement cette étude.

### Participants au réseau Onerba-Ville

F. Alexandre (Moréac), P. Andorin (Laval), F. Artur (Le Havre), H. Banctel (Saint-Brieuc), J. Bayette (Saint-Thibéry), F. Bonfils (Les Murets), D. Boraud (Le-Haillan), S. Camiade (Marseille), J. Caillon (Nantes), N. Capron (Coquelles), N. Chatelain (Valenciennes), B. Coudé du Foresto (Nantes), G. Cous (Bayonne), V. Desroys du Roure (La-Roche-sur-Yon), H-P. Doermann (Périgueux), A. Dubouix (Toulouse), S. Fougnot (Nancy), J-L. Galinier (Toulouse), G. Grandjean (Le-Loroux-Bottereau), D. Grisard (Flers), F. Grobost (La Ferté-Bernard), T. Gueudet (Strasbourg), P. Hance (Marseille), A. Holstein (Chambray-les-Tours), M-F. Jendrysik (Dunkerque), E. Jobert (Annecy), J-R. Kamdem-Djoko (Les-Herbiers), J-M. Le Bris (Lorient), N. Lecordier (Épinal), P.Y. Léonard (Le-Mans), S. Liébault (Saumur), N. Lièvre (Saint-Nazaire), J. Nalpas (L'Isle-Adam), G. Payro (Saintes), B. Poirey (Nîmes), E. Pradier (Caen), L. Prots (Nice), J-P. Rault (Metz), M-L. Roche (Les-Sables-d'Olonne), J. Thierry (Lyon), H. Valade (Bordeaux), P. Versini (Angers), A. Vrain (Angers), Ph. Weber (Vaires-sur-Marne).

### Références

[1] Cornaglia G, Hryniewicz W, Jarlier V, Kahlmeter G, Mittermayer-H, Stratchounski L, *et al.* European recommendations for antimicrobial resistance surveillance. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10(4):349-83.

[2] European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2013. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2014. 211 p. [http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance\\_reports/arhai/Pages/annual-antimicrobial-resistance-surveillance-report.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/publications/surveillance_reports/arhai/Pages/annual-antimicrobial-resistance-surveillance-report.aspx)

[3] Nicolas-Chanoine M-H, Gruson C, Bialek-Davenet S, Bertrand X, Thomas-Jean F, Bert F, *et al.* 10-Fold increase (2006-11) in the rate of healthy subjects with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* faecal carriage in a Parisian check-up centre. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(3):562-8.

[4] Martin D, Fougnot S, Grobost F, Thibaut-Jovelin S, Ballereau F, Gueudet T, *et al.* Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* in community-onset urinary tract infections in France in 2013. *J Infect.* 2016;72(2): 201-6.

[5] Société de pathologie infectieuse de langue française. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Mise au point. Paris: SPILF; 2014. 34 p. [http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2014-infections\\_urinaires-court.pdf](http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2014-infections_urinaires-court.pdf)

[6] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2012. Saint-Denis: ANSM; 2013. 32 p. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evolution-des-consommations-d-antibiotiques-en-France-entre-2000-et-2012-nouveau-rapport-d-analyse-de-l-ANSM-Point-d-Information>

[7] Kronenberg A, Koenig S, Droz S, Mühlemann K. Active surveillance of antibiotic resistance prevalence in urinary tract and skin infections in the outpatient setting. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(2):1845-51.

[8] Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Réseau BMR-Raisin - Résultats 2013. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2015. 104 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=12628](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12628)

[9] Etienne M, Lefebvre E, Frebourg N, Hamel H, Pestel-Caron M, Caron F; Bacyst Study Group. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: lessons from a primary care series. *BMC Infect Dis.* 2014;14:137. <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-14-137>

[10] Rossignol L, Maugat S, Blake A, Vaux S, Heym B, Le Strat Y, *et al.* Risk factors for resistance in urinary tract infections in women in general practice: A cross-sectional survey. *J Infect.* 2015;71(3):302-11.

### Citer cet article

Martin D, Thibaut-Jovelin S, Fougnot S, Caillon J, Gueudet T, de Mouy D, *et al.* Prévalence régionale de la production de bêta-lactamase à spectre élargi et de la résistance aux antibiotiques au sein des souches de *Escherichia coli* isolées d'infections urinaires en ville en 2013 en France. *Bull Épidémiol Hebd.* 2016;(24-25):414-8. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/24-25/2016\\_24-25\\_2.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/24-25/2016_24-25_2.html)

## ENTÉROCOQUES RÉSISTANTS AUX GLYCOPEPTIDES DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ EN FRANCE : DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DU SIGNALEMENT DES INFECTIONS NOSOCOMIALES, JUILLET 2001 – JUIN 2015

// GLYCOPEPTIDES-RESISTANT ENTEROCOCCI IN HEALTHCARE FACILITIES IN FRANCE: EPIDEMIOLOGICAL DATA FROM THE HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTION EARLY WARNING AND RESPONSE SYSTEM, JULY 2001 – JUNE 2015

Marion Subiros<sup>1</sup> (marion.subiros@santepubliquefrance.fr), Caroline Bervas<sup>2</sup>, Anne-Gaëlle Venier<sup>2</sup>, Mélanie Colomb-Cotinat<sup>1</sup>, Sôphan Soing-Altrach<sup>1</sup>, Valérie Pontières<sup>1</sup>, Hervé Blanchard<sup>3</sup>, Loïc Simon<sup>4</sup>, Claude Bernet<sup>5</sup>, Héléne Sénéchal<sup>6</sup>, Sophie Vaux<sup>1</sup>, Bruno Coignard<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Santé publique France, Saint-Maurice, France

<sup>2</sup> Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) Sud-Ouest, Bordeaux, France

<sup>3</sup> CClin Paris-Nord, Paris, France

<sup>4</sup> CClin Est, Nancy, France

<sup>5</sup> CClin Sud-Est, Lyon, France

<sup>6</sup> CClin Ouest, Rennes, France

Soumis le 11.03.2016 // Date of submission: 03.11.2016

### Résumé // Abstract

Les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) sont des entérocoques ayant développé une résistance non naturelle à au moins un antibiotique de la famille des glycopeptides. Par ailleurs, *Enterococcus faecium* fait partie des bactéries hautement résistantes émergentes (BHRé). Selon les données du réseau européen de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques (EARS-Net), la proportion d'ERG a augmenté significativement en Europe depuis 2002, mais elle reste stable et inférieure à 2% en France depuis 2007 (0,5% en 2014). L'objectif de cette étude était de décrire l'évolution des signalements d'infection/colonisation à ERG reçus *via* le dispositif de signalement externe des infections nosocomiales (SIN) de juillet 2001 à juin 2015.

Les caractéristiques de ces SIN (services déclarants, infections/colonisations, mesures de contrôles) ont été analysées. Sur la période de l'étude, 17 743 SIN ont été transmis, dont 1 440 (8,1%) impliquaient des ERG correspondant à près de 3 000 patients dans 486 établissements. La majorité des SIN impliquant des ERG (84%) rapportaient une colonisation, 8% une infection et 3% les deux. Trois régions ont émis plus de la moitié des SIN d'ERG, surtout entre 2007 et 2010 : Île-de-France (30%), Lorraine (18%) et Nord-Pas-de-Calais (10%). Pour 29% des épisodes signalés, il s'agissait de cas groupés, avec une médiane de 3 cas par épisode. *Enterococcus faecium* était impliqué dans 95% des SIN et le mécanisme de résistance de type *VanA* était le plus fréquemment retrouvé (72%). Plus de 70% des établissements menaient des investigations locales et avaient pris des mesures de gestion à la date du signalement. La description d'une épidémie dans l'interrégion Sud-Ouest illustre ces modalités d'investigation et de prévention. Le nombre de SIN d'ERG a nettement augmenté entre 2003 (5 SIN, soit 0,7% du total des SIN) et 2008 (245 SIN, soit 18,6%), période marquée par des épidémies importantes dans le nord et l'est de la France. Ce chiffre a diminué en 2009 et s'est stabilisé entre 110 et 155 SIN reçus (environ 8%) jusqu'en 2014. Depuis, la proportion de SIN d'ERG semble augmenter, avec 114 SIN (9,9%) reçus pour les six premiers mois de 2015.

*Glycopeptides resistant enterococci (GRE) are bacteria with a non-natural resistance to at least one antibiotic from the glycopeptide family. Moreover, Enterococcus faecium belongs to highly resistant emergent bacteria. According to data from European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), the proportion of GRE has increased significantly in Europe since 2002, but remains stable and below 2% in France since 2007 (0.5% in 2014). The purpose of this study is to describe trends in notifications of GRE infection/colonization received through the mandatory healthcare-associated infection (HAI) early warning and response system (Signalement des infections nosocomiales) between July 2001 and June 2015.*

*The characteristics of notified events and control measures were analyzed. Over the study period, 17,743 HAI events were notified, of which 1,440 (8.1%) involved GRE, totaling about 3,000 patients from 486 different institutions. Most of these notifications (84%) reported one or more colonization(s), 8% one infection, and 3% both. Three regions issued more than half of GRE notifications, especially between 2007 and 2010: Ile-de-France (30%), Lorraine (18%), and Nord-Pas-de-Calais (10%). Clusters were reported in 29% of GRE notifications, with a median of 3 cases per cluster. Enterococcus faecium was the most frequently reported pathogen (95% of notifications) and VanA the most frequently found resistance mechanism (72%). Local investigations and control measures were reported in 70% of GRE notifications. An outbreak in Southwestern France is described to illustrate such measures. The yearly number of GRE notifications increased significantly from 2003 (n=5, representing 0.7% of all HAI notifications) to 2008 (n=245, 18.6%), when important outbreaks were reported*

in Northern and Eastern France. This number declined and remained stable from 2009 to 2014 ( $n=110$  to 155, about 8%), and increased again with 114 notifications (9.9%) for the first 6 months of 2015.

**Mots-clés :** Entérocoques, Glycopeptides, Infection nosocomiale, Résistance aux antibiotiques, Surveillance  
**// Keywords:** Enterococci, Glycopeptides, Nosocomial infection, Antibiotic resistance, Surveillance

## Introduction

Les entérocoques sont des bactéries à *Gram positif*, anaérobies facultatives commensales du tube digestif de l'Homme et de nombreux animaux. Une vingtaine d'espèces d'entérocoques a été décrite, mais plus de 95% des infections à entérocoques sont causées par seulement deux espèces : *Enterococcus faecalis* (80-90%) et *Enterococcus faecium* (5-10%)<sup>1</sup>. Les entérocoques sont naturellement résistants à de nombreux antibiotiques comme les céphalosporines, les aminosides de bas niveau, la clindamycine, les fluoroquinolones, le cotrimoxazole. Les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG), parfois aussi appelés entérocoques résistants à la vancomycine (ERV), sont des entérocoques ayant développé une résistance non naturelle à au moins un des antibiotiques de la famille des glycopeptides : la vancomycine et la teicoplanine. Les premières souches d'ERG ont été isolées en 1987-1988 en France et au Royaume-Uni, avant de devenir endémiques aux États-Unis à la fin des années 1990 ; leur émergence en France remonte à 2004, lorsque les premières épidémies ont été rapportées dans plusieurs hôpitaux français<sup>2</sup>. La transmission des entérocoques se fait par les mains<sup>3</sup>, le matériel ou l'environnement contaminé<sup>4</sup> ; elle est facilitée par la diarrhée ou l'incontinence fécale. En milieu hospitalier, la transmission d'ERG est essentiellement manportée depuis un patient porteur. Les ERG peuvent persister dans les selles pendant plusieurs semaines, parfois des mois<sup>5</sup>. Les personnes porteuses peuvent donc l'être encore au moment d'une nouvelle admission à l'hôpital.

En France, la proportion de résistance à la vancomycine chez les entérocoques isolés en milieu hospitalier est stable depuis plusieurs années et estimée à moins de 2% depuis 2007, bien que des épidémies aient été régulièrement signalées<sup>2</sup>. En 2012, les entérocoques représentaient 6,9% des microorganismes isolés lors d'infections nosocomiales en établissements de santé et se situaient au 4<sup>e</sup> rang après *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*<sup>6</sup>. L'espèce la plus fréquemment concernée par la résistance est *Enterococcus faecium*. La résistance aux glycopeptides peut être due à six gènes acquis par les entérocoques : *vanA*, *vanB*, *vanD*, *vanE*, *vanG*, *vanL*. Les mécanismes les plus souvent rapportés en Europe sont liés aux gènes *vanA* et *vanB*. La souche clinique la plus fréquemment isolée en Europe est *E. faecium* résistant de type *vanA*<sup>7</sup>.

L'objectif de cette étude était de réaliser un bilan de l'épidémiologie des infections à ERG dans les établissements de santé français, à partir des données issues du dispositif du SIN (signalement externe des infections

nosocomiales) reçues à l'Institut de veille sanitaire (InVS)<sup>(1)</sup> entre le 26 juillet 2001 et le 30 juin 2015.

## Méthodes

Les infections nosocomiales sont définies comme des infections survenant au cours ou au décours d'une hospitalisation. Mis en place en juillet 2001, le SIN est un dispositif d'alerte réglementaire qui concerne tout établissement de santé, public ou privé (articles R6111-12 et suivants du Code de la Santé publique, <http://www.legifrance.gouv.fr>). Il a pour objectif la détection de situations à risque suffisamment graves, inhabituelles ou récurrentes pour nécessiter la mise en œuvre rapide de mesures de contrôle à l'échelon local, régional ou national. Les signalements sont adressés par les établissements de santé au Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) et à l'Agence régionale de santé (ARS) dont ils relèvent, cette dernière les transmettant à l'InVS. Ce dispositif est dématérialisé via une application Web (e-SIN) depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2012.

Parmi les critères de signalement d'infections nosocomiales définis réglementairement<sup>8</sup> figurent notamment la nature, les caractéristiques ou le profil de résistance aux anti-infectieux de l'agent pathogène en cause (critère 1a) ; les colonisations doivent aussi faire l'objet d'un signalement si le phénotype de résistance aux antibiotiques est rare ou émergent. La survenue d'une colonisation ou d'une infection nosocomiale à ERG entre dans ce cadre, et les établissements de santé sont incités à les signaler depuis 2005.

Un SIN correspond à un événement et peut concerner plusieurs cas d'infection et/ou colonisation. La fiche de signalement précise le nom de l'établissement de santé, le(s) critère(s) de signalement utilisé(s), le nombre et le type des infections nosocomiales (site(s), microorganisme(s) et mécanisme de résistance, le(s) service(s) concerné(s)). Tous ces indicateurs ont été analysés dans la présente étude.

Les mesures de contrôle instituées, la maîtrise de la situation et/ou le besoin d'une aide extérieure sont également précisés par les établissements de santé qui signalent, mais de manière souvent inégale, et n'ont donc pas pu faire l'objet d'une analyse détaillée.

Les signalements impliquant des ERG (*E. faecium* et/ou *E. faecalis*) tels que déclarés par les établissements de santé ont été identifiés par l'analyse rétrospective

<sup>(1)</sup> Devenu Santé publique France depuis mai 2016.



des signalements reçus entre le 26 juillet 2001 et le 30 juin 2015. Toutefois, du fait du caractère rétrospectif de l'étude, ces signalements n'étaient pas systématiquement confirmés par le Centre national de référence (CNR) des ERG ou un laboratoire expert. On parle de « cas groupé » lorsqu'au moins 2 cas d'infection ou colonisation à ERG sont rapportés dans un même signalement. Le lien épidémiologique entre les cas n'est cependant pas toujours confirmé. Des précisions liées aux services déclarants, aux événements infectieux et aux mesures de contrôles mise en place ont été décrites. Les analyses ont été réalisées sous Stata 12®.

## Résultats

### Nombre de SIN reçus

Sur les 17 743 SIN transmis à l'InVS entre le 26 juillet 2001 et le 30 juin 2015, 1 440 (8,1%) impliquaient des ERG correspondant à 2 968 patients<sup>(2)</sup>. Ces derniers représentaient 3,8% des 77 473 patients infectés et/ou colonisés rapportés à la date du signalement. La proportion de SIN à ERG a nettement augmenté entre 2003 et 2008 (passant de 0,7% à 18,6%) ; la période 2007-2010 a en particulier été marquée par plusieurs épidémies régionales, notamment dans le nord-est du pays. Ce chiffre a diminué en 2009 et s'est stabilisé autour de 8% (entre 110 et 155 SIN) jusqu'en 2014. Depuis, la proportion de SIN semble augmenter : 9,9% (114 SIN) pour les

six premiers mois de 2015 (figure 1). Au cours des premiers mois de l'année 2015, on note une certaine augmentation des SIN à ERG en comparaison avec l'année 2014, notamment en Île-de-France (19,2% de SIN ERG sur le nombre de SIN total), dans le Nord-Pas-de-Calais (6,6%), en Pays de la Loire (12,1%) et en Lorraine (8,7%).

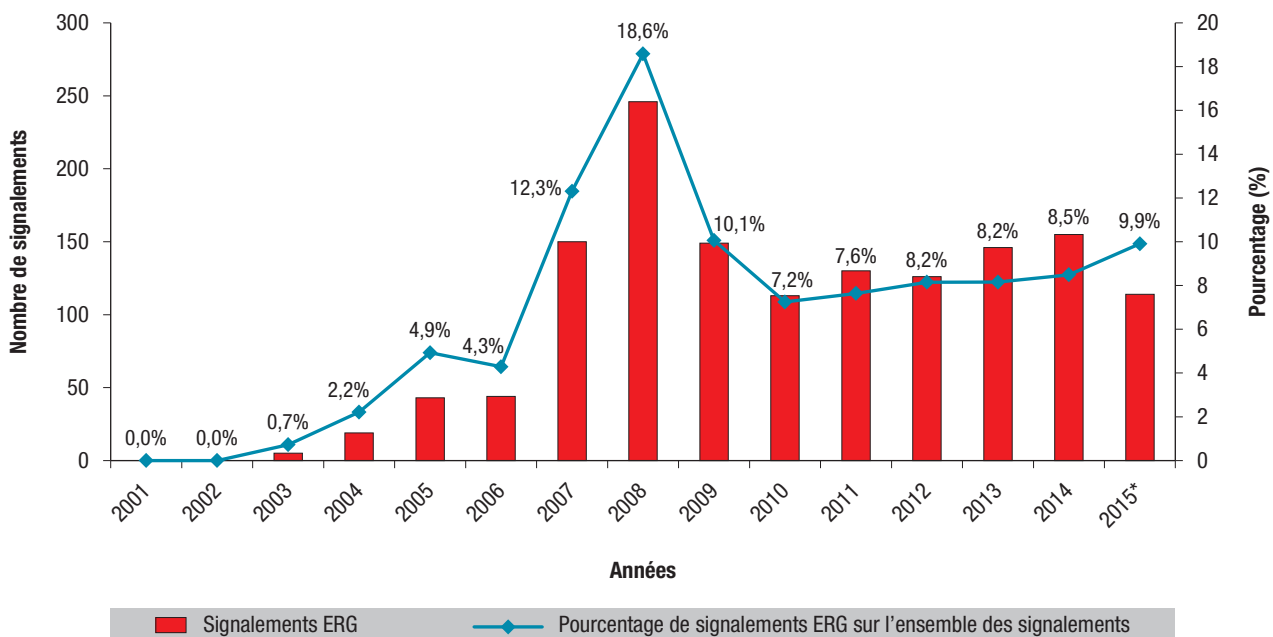
Les régions ayant signalé le plus grand nombre d'ERG sur la période de l'étude étaient l'Île-de-France (29,9% de l'ensemble des signalements impliquant des ERG), la Lorraine (17,9%), le Nord-Pas-de-Calais (10,2%), l'Alsace (7,9%) et Rhône-Alpes (6%). Sur la période de l'étude, ces SIN correspondaient respectivement à 10,8%, 25,8%, 9,4%, 13,9%, 5,2% des SIN reçus dans ces régions. Ce grand nombre de signalements est à mettre en parallèle avec plusieurs épidémies concomitantes ayant eu lieu dans ces régions. En effet, l'analyse descriptive des SIN permet d'identifier plusieurs contextes épidémiques dans certaines régions, notamment entre 2007 et 2010. De nombreux cas groupés ont été répertoriés : 27 en Île-de-France, 107 en Lorraine et 43 dans le Nord-Pas-de-Calais. La distribution géographique des SIN reçus depuis 2003 (figure 2) met particulièrement en exergue les cas groupés survenus entre 2007 et 2010 dans ces régions.

Sur l'ensemble des SIN, 428 (29%) concernaient des cas groupés principalement dus à la diffusion de souches d'*E. faecium* de type *vanA*. Une description détaillée de la gestion d'une épidémie d'ampleur inhabituelle, survenue dans le sud-ouest de la France entre 2013 et 2014, est rapportée dans l'encadré en fin d'article.

<sup>(2)</sup> Données obtenues à la date du signalement.

Figure 1

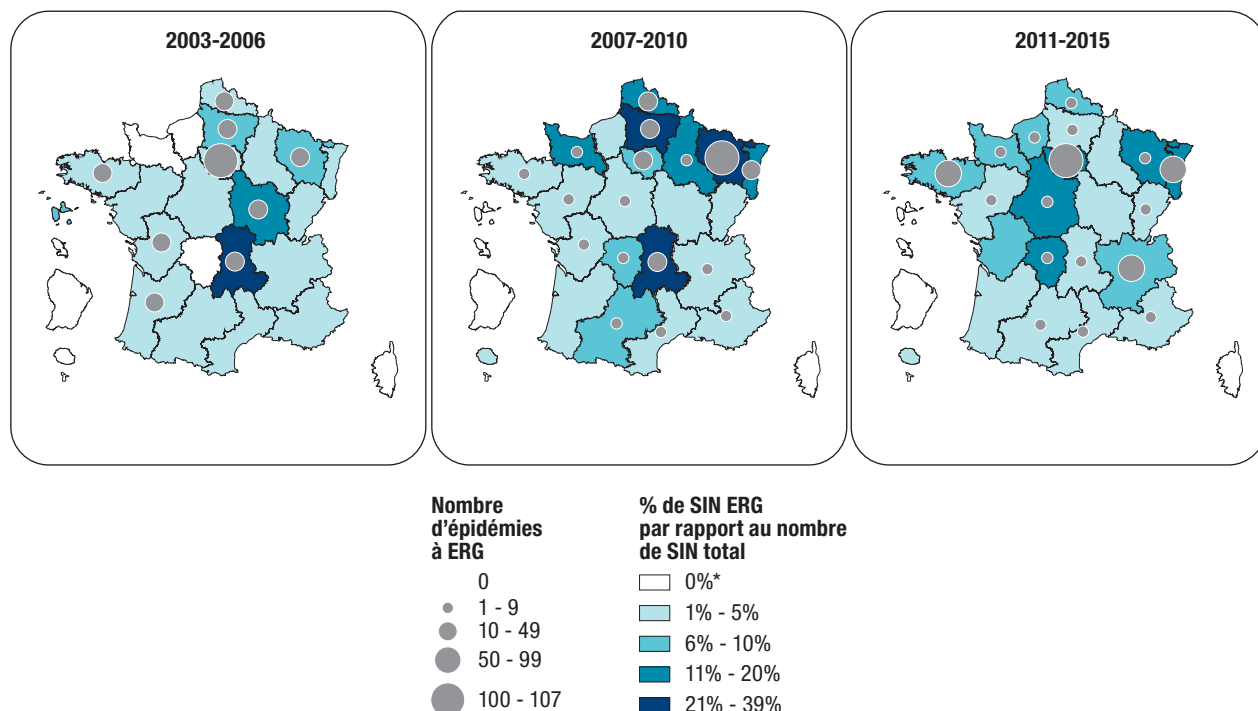
### Signalements d'entérocoques résistants aux glycopeptides (N=1 440) et proportion de signalements rapportée à l'ensemble des signalements pour infection associée aux soins reçus via le dispositif de SIN, France, 2001-2015



\* Les six premiers mois de l'année 2015.

Figure 2

**Distribution régionale des signalements pour infection ou colonisation à entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) reçus dans le dispositif SIN (N=1 440), France, 2003-2015**



\* Absence de données pour la Corse, la Martinique et Mayotte sur la période 2003-2006.

Source : ©IGN-GeoFLA®, 2008 ; Base e-SIN, 2001-2015 ; InVS, 2015.

**Distribution des SIN à ERG selon le type d'établissement et de service**

Les SIN à ERG ont été transmis par 486 établissements de santé (ES) différents, soit 16,1% des ES ayant procédé à un signalement (quel que soit son objet) pendant la période d'étude. Plus de la moitié (54%) des centres hospitaliers régionaux ou universitaires (CHR/CHU), 41% des centres de lutte contre le cancer (CLCC), 40% des hôpitaux d'instruction des armées (HIA) et 22% des centres hospitaliers (CH/-CHG) ont effectué au moins un SIN à ERG (tableau).

Entre 2003 et 2006, 77 ES ont signalé une ou plusieurs infections ou colonisations à ERG. Ce chiffre a augmenté entre 2007 et 2010 avec 321 ES signaleurs ; de même entre 2011 et 2014, avec 327 ES signaleurs. Au cours des six premiers mois de 2015, 65 ES ont déjà signalé des ERG.

Pour 1 226 SIN (85,1%) impliquant des ERG, un seul type de service était cité ; pour 155 SIN (10,8%) deux types de services étaient cités et pour 59 SIN (4,1%) trois types de services. Étaient majoritairement concernés par ces SIN : la médecine (45,6% des SIN), et notamment les services de néphrologie, hématologie ou hépato-gastro-entérologie, la réanimation (19,4%), la chirurgie (15%) et les soins de suite et de réadaptation (SSR) (10,4%).

**Caractéristiques des évènements infectieux signalés**

Sur les 1 440 SIN à ERG, 1 372 (95,3%) n'impliquaient qu'un seul microorganisme, 48 (3,3%) en impliquaient

deux et 20 (1,4%) en impliquaient trois. Les autres microorganismes les plus souvent retrouvés avec les ERG étaient *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème et *Klebsiella pneumoniae* résistante aux carbapénèmes.

Sur les SIN pour lesquels les ERG étaient les seuls microorganismes impliqués, un seul site (colonisé ou infecté) était spécifié pour 1 261 SIN (92,5%), deux sites pour 89 SIN (6,5%) et trois sites pour 13 SIN (0,9 %). La variable permettant de définir la répartition des SIN selon le statut infecté ou colonisé des patients n'étant pas correctement renseignée avant 2012 (date d'implémentation de l'outil e-SIN), son analyse n'a porté que sur les 541 SIN reçus entre 2012 et 2015 : il s'agissait de colonisations pour 84% d'entre eux, d'infections pour 8% et, pour 3%, à la fois de colonisations et d'infections. Les 460 SIN rapportant un seul site anatomique notifiaient un site colonisé dans 87% des cas et un site infecté dans 13% des cas : il s'agissait principalement de colonisations digestives (97% des SIN avec site colonisé) et les infections étaient le plus souvent digestive (29%) ou urinaire (14%).

Les SIN à ERG rapportaient l'isolement d'*E. faecium* pour 1 334 d'entre eux et de *E. faecalis* pour 115 d'entre eux (9 SIN impliquaient ces deux microorganismes à la fois).

Le mécanisme de résistance était renseigné pour 231 (16%) des 1 440 signalements impliquant des ERG : de type *vanA* pour 167 (72%) d'entre eux, de type *vanB* pour 62 (27%) et de type *vanD* pour 2 d'entre eux (1%).

**Type d'établissement de santé ayant effectué au moins 1 signalement d'entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) (N = 486), France, juillet 2001–juin 2015**

Type d'établissement	Nombre d'établissements ayant effectué au moins 1 signalement	Établissements ayant effectué au moins 1 signalement à ERG	
		N	%
Centre hospitalier régional / Centre hospitalier universitaire	237	129	54,4
Centre de lutte contre le cancer	34	14	41,2
Hôpital d'instruction des Armées	15	6	40,0
Centre hospitalier / Centre hospitalier général	817	179	21,9
Médecine Chirurgie Obstétrique	869	93	10,7
Soins de suite et de réadaptation	269	25	9,3
Hospitalisation à domicile	11	1	9,1
Hôpital local	228	20	8,8
Autre	292	13	4,5
Centre hospitalier spécialisé / Psychiatrie	148	6	4,1
Établissement de soins longue durée	101	0	0,0
	<b>3 021</b>	<b>486</b>	<b>16,1</b>

La souche de l'ERG isolé était envoyée au CNR ou à un laboratoire expert dans 34% des cas et ne l'était pas dans 41% des cas. La donnée était manquante pour 25% des SIN.

Le nombre de cas par SIN à ERG, à la date du signalement, variait de 1 à 55, et 29% (N=428) des épisodes signalés correspondaient à des cas groupés dont la médiane, de 3 cas par épisode (min=2, max=55), a diminué depuis 2004 (7 cas en 2004/2005 et 4 cas en 2015). Les cas groupés étaient dus à *E. faecium* dans 95% des cas et à *E. faecalis* dans 5% des cas. Ils étaient déclarés comme acquis dans l'établissement pour 571 SIN (40%), importés pour 597 (41%) et sans précision pour 272 (19%). Les cas isolés d'infection/colonisation à ERG semblent être en augmentation depuis 2013, tout comme les cas groupés, notamment les épisodes rapportant entre 2 et 5 cas.

Au total, 196 décès toutes causes confondues ont été rapportés dans les SIN impliquant au moins 1 ERG (sur un total de 4 324 décès rapportés à l'ensemble des SIN reçus). Sur les 1 372 SIN n'impliquant que des ERG (un seul microorganisme renseigné), 186 décès étaient rapportés pour 505 cas au total. Parmi ces 186 décès, 6 ont été rapportés comme liés à l'infection à ERG.

Le critère principalement (93%) évoqué pour justifier le SIN des infections à ERG était la rareté du microorganisme compte tenu de sa nature, de ses caractéristiques ou de son profil de résistance aux anti-infectieux, ce qui correspond au critère 1a.

### Actions mises en place par les établissements

À la date du signalement de l'ERG, des investigations locales étaient réalisées ou en cours pour 79% des

épisodes signalés (et 76% des cas groupés), des mesures correctives mises en place pour 72% d'entre eux (et 82% des cas groupés) et un besoin d'expertise extérieure mentionné dans 11% des SIN (et 14% des cas groupés). Enfin, le phénomène était considéré comme maîtrisé ou en cours de maîtrise pour 61% des épisodes signalés (et 44% des cas groupés).

### Discussion

Au total, les 1 440 SIN à ERG représentent une part non négligeable (8,1%) de l'activité globale de signalement des établissements de santé et témoignent de leurs efforts en matière de détection et de contrôle suite aux multiples recommandations émises, notamment à partir de 2005. *E. faecium* reste, comme dans beaucoup de pays, l'espèce la plus souvent isolée parmi les ERG. Les cas groupés représentaient 29% des SIN à ERG reçus. Plus de la moitié des SIN à ERG étaient émis par trois régions, surtout entre 2007 et 2010 : l'Île-de-France (30%), la Lorraine (18%) et le Nord-Pas-de-Calais (10%) ; cette hétérogénéité s'explique notamment par la forte influence de certains phénomènes épidémiques sur le nombre de signalements effectués.

Cette étude a quelques limites, car elle repose sur l'analyse des caractéristiques des épisodes à la date de leur signalement et non sur leur description une fois les investigations conduites localement terminées. Il est donc probable que le total des cas rapportés soit sous-estimé. Par ailleurs, tous les cas signalés n'ont pas fait l'objet d'une confirmation par le CNR Résistance aux antibiotiques (<http://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr/>). Cependant, les ERG sont d'un diagnostic facile dans tous les laboratoires

des établissements de santé français. Enfin, certains établissements ont pu effectuer plusieurs SIN successifs pour un même épisode, ne précisant pas de lien épidémiologique entre eux. Ceci a pu conduire, lors de l'analyse des données, à une sous-estimation du nombre de cas groupés recensés.

Au cours des premiers mois de l'année 2015, on note une augmentation des SIN à ERG en comparaison avec l'année 2014, dans certaines régions : Île-de-France, Nord-Pas-de-Calais, Pays de la Loire et Lorraine. Même s'il convient de rester prudent dans l'analyse de ces tendances, il est possible que la situation dans ces régions puisse être influencée par l'épidémiologie des pays frontaliers du nord de la France, notamment les zones proches de l'Allemagne, où la proportion de résistance des entérocoques aux glycopeptides est en augmentation depuis plusieurs années et parmi les plus élevées en Europe (14,6% en 2013, 9,1% en 2014). Une étude allemande a montré qu'il existe un gradient s'étendant de l'est de l'Europe vers l'ouest avec les plus importantes proportions de résistance sur le territoire allemand<sup>9</sup>. Seuls quelques pays (dont le Portugal et le Royaume-Uni) avaient de plus fortes proportions de résistance, allant de 10,1% à 45,1% de résistance selon les données 2014 de surveillance du réseau *European Antimicrobial Resistance Surveillance System* (EARS-Net)<sup>9</sup>.

Concernant les données annuelles de résistance d'*E. faecium* à la vancomycine en France, issues du réseau EARS-Net France, il n'a pas été noté d'augmentation significative de la prévalence des ERG depuis 2001 (moins de 1% en 2014). Cependant, la surveillance européenne s'effectue uniquement sur la base de prélèvements invasifs alors que les entérocoques sont plus souvent responsables de colonisations et non d'infections. Les données de l'Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales en établissements de santé (ENP-2012) montrent des résultats similaires, avec une diminution de moitié des pourcentages de résistance aux glycopeptides pour *E. faecium* (8,6% en 2006 vs 4,4% en 2011) et de trois quarts pour *E. faecalis* (2,3% en 2006 vs 0,6% en 2012)<sup>6</sup>.

Malgré une tendance récente à l'augmentation des SIN, qui reste à confirmer, la France était en 2014 le 6<sup>e</sup> pays (sur 29 participants) avec la plus faible proportion de résistance d'*E. faecium* à la vancomycine. Globalement, en Europe, la proportion d'ERG a augmenté depuis 2002, passant notamment, sur la période 2011-2014, de 6,2% à 7,9%. Cette proportion a augmenté en particulier dans quelques pays (Royaume-Uni, Danemark, Irlande ou Italie), mais est restée globalement stable en France depuis 2001, autour de 1%, en dehors d'un pic transitoire à 5% en 2004. Ce pic était lié à des épidémies dans les établissements participant au réseau et reflétait alors l'émergence en cours dans le nord et l'est de la France. Cette émergence a depuis été maîtrisée par

les mesures de contrôles très strictes mises en place en France à cette période<sup>10</sup>.

Ces mesures ont été mises à jour en 2013 par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) avec la publication de recommandations pour la maîtrise des bactéries hautement résistance émergentes (BHRe)<sup>11,12</sup> ciblant notamment *E. faecium* résistant aux glycopeptides. Ces recommandations définissent les mesures de contrôle à mettre en œuvre dans les établissements de santé et établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) en cas de suspicion ou identification de patients porteurs d'ERG. Ces mesures sont appliquées par les équipes opérationnelles d'hygiène (EOH), avec le soutien des CClin. Dans le cadre d'un système d'alerte et de réponse précoce, le patient infecté ou porteur d'ERG doit être immédiatement signalé aux autorités sanitaires compétentes et être isolé en chambre individuelle, avec respect et mise en œuvre des précautions standards (hygiène des mains et gestion des excréta) associées à des précautions complémentaires de type « contact » (PCC). De plus, un renforcement par des mesures de type BHRe est aussi recommandé : sectorisation des cas, des sujets contacts et des sujets non exposés ; personnels paramédicaux dédiés jours et nuits ou à défaut « marche en avant » ; limitation des transferts des cas ou à défaut information avant tout transfert de l'établissement d'aval. Un dépistage hebdomadaire des patients autour des cas doit aussi être organisé afin de circonscrire l'épidémie et au besoin d'adapter les mesures de contrôle. Les professionnels de santé peuvent être accompagnés sur le terrain par l'Antenne régionale de lutte contre les infections nosocomiales (ArIn) et le CClin. En parallèle, le Laboratoire Entérocoques associé au CNR Résistance aux antibiotiques peut apporter son expertise pour comparer plusieurs souches dans le cas d'épidémies prolongées ou impliquant plusieurs établissements.

La lutte contre la diffusion des ERG en France a été initiée en 2005 et a servi de modèle permettant ensuite de mettre en place des mesures de détection, prévention et contrôle similaires pour d'autres émergences, notamment *Clostridium difficile* 027 en 2006 puis les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC, une autre BHRe) à partir de 2009. Si, grâce à ce modèle, la lutte contre les BHRe en France semble montrer des résultats encourageants (maintien des proportions de résistance des entérocoques aux glycopeptides et des *Klebsiella pneumoniae* aux carbapénèmes à moins de 1% selon les données du réseau EARS-Net), les mesures de contrôle des BHRe recommandées aux établissements de santé présentent certaines limites souvent rapportées : épuisement des professionnels de santé (surtout pour les épisodes de longue durée) et coût élevé des mesures de contrôle. Cependant, il a été montré que la mise en place des « mesures BHRe » permettait de réduire de façon importante le nombre de cas et la durée des épisodes<sup>13</sup> et que, dans le cadre d'un épisode régional, seul le *cohorting*

<sup>9</sup> [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/database/Pages/database.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/database.aspx)

avait permis de juguler l'épidémie<sup>14</sup>. L'efficacité des mesures mises en place repose également sur une action et un dépistage rapides de tout patient suspecté d'être porteur avec, notamment : un dépistage systématique des patients ayant été hospitalisés à l'étranger dans l'année, un système d'information amélioré pour la gestion des cas ou patients contact en cas de réadmission et la promotion d'un meilleur usage des antibiotiques. En ce sens, le second axe du Propias (Programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins), « *Renforcer la prévention et la maîtrise de l'antibiorésistance dans l'ensemble des secteurs de l'offre de soins* » prévoit plusieurs objectifs annuels, notamment un taux d'ERV parmi les bactériémies à *E. faecium* ≤1%, une proportion de cas secondaires sur l'ensemble des cas de BHRé ≤20% et une proportion d'épisodes avec cas secondaires ≤10%<sup>15</sup>.

La diffusion des ERG en France semble à ce jour avoir été contenue, notamment grâce à la reconnaissance précoce de leur émergence et aux mesures préconisées par le Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins (CTINILS)<sup>10</sup> en 2005 puis par le HCSP<sup>11,12</sup> en 2013. Il convient toutefois de rester vigilant et de maintenir les efforts des EOH, en insistant notamment sur la nécessité du dépistage autour des premiers cas détectés et de la mise en œuvre de mesures complémentaires d'hygiène de type contact pour les patients porteurs.

Enfin, la problématique des BHRé évolue et il n'est plus rare aujourd'hui de découvrir un patient porteur d'ERG ou d'EPC, même si ces BHRé restent encore en phase d'émergence. Afin de ne pas surcharger le système de signalement, qui a une capacité globale limitée et doit rester un outil d'alerte et non de surveillance, il sera donc nécessaire de réexaminer la pertinence des critères actuels de signalement des ERG ou EPC. Ainsi, les efforts des EOH pourraient se concentrer sur le signalement et la gestion des cas groupés nécessitant un suivi par l'ARS et le réseau CClin/ArIn, ainsi que des cas sporadiques dans les régions les moins touchées où un accompagnement ciblé est nécessaire. En parallèle, une surveillance plus exhaustive et active de ces BHRé pourrait être maintenue, en lien avec les laboratoires et le CNR Résistance aux antibiotiques, *via* un outil dédié. Cette réflexion est en cours en 2016 en lien avec les acteurs concernés. ■

## Références

- [1] Bourdon N, Fines-Guyon M, Thiolet JM, Maugat S, Coignard B, Leclercq R, *et al.* Changing trends in vancomycin-resistant enterococci in French hospitals, 2001-08. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(4):713-21.
- [2] Leclercq R, Coignard B. Les entérocoques résistants aux glycopeptides : situation en France en 2005. *Bull Epidémiol Hebd.* 2006;(13):85-7. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=5194](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=5194)
- [3] Chavers LS, Moser SA, Benjamin WH, Banks SE, Steinhauer JR, Smith AM, *et al.* Vancomycin-resistant enterococci: 15 years and counting. *J Hosp Infect.* 2003;53(3):159-71.

[4] Wendt C, Wiesenenthal B, Dietz E, Rüden H. Survival of vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococci on dry surfaces. *J Clin Microbiol.* 1998;36(12):3734-6.

[5] HealthLink BC. Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE). BC Center for Disease Control. <http://www.healthlinkbc.ca/healthfiles/hfile74.stm>

[6] Thiolet JM, Vaux S, Lamy M, Gautier A, Barret AS, Léon L, *et al.* Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, France, mai-juin 2012. Résultats. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2013. 181 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=11506](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11506)

[7] Courvalin P. Vancomycin resistance in gram-positive cocci. *Clin Infect Dis.* 2006;42 Suppl 1:S25-34.

[8] Poujol I, Thiolet JM, Bernet C, Carbonne A, Dumartin C, Sénéchal H, *et al.* Signalements externes des infections nosocomiales, France, 2007-2009. *Bull Epidémiol Hebd.* 2010;(38-39):393-7. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=564](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=564)

[9] Gastmeier P, Schroder C, Behnke M, Meyer E, Geffers C. Dramatic increase in vancomycin-resistant enterococci in Germany. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(6):1660-4.

[10] Ministère de la Santé et des Solidarités. Direction générale de la santé. Avis du comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins relatif à la maîtrise de la diffusion des entérocoques résistants aux glycopeptides dans les établissements de santé français, 6 octobre 2005. *Bull Epidémiol Hebd.* 2006;(13):88-9. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=2814](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=2814)

[11] Haut Conseil de la santé publique. Prévention de la transmission croisée des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRé). Paris: HCSP; 2013. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372>

[12] Instruction DGOS/PF2/DGS/RI1 n° 2014-08 du 14 janvier 2014 relative aux recommandations pour la prévention de la transmission croisée des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes. Paris: Ministère des Affaires sociales et de la santé; 81 p. [http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2014/14-02/ste\\_20140002\\_0000\\_0064.pdf](http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2014/14-02/ste_20140002_0000_0064.pdf)

[13] Fournier S, Brossier F, Fortineau N, Akpabie A, Aubry A, Barbut F, *et al.* Contrôle des épidémies d'entérocoques résistants aux glycopeptides à l'Assistance publique – Hôpitaux de Paris : trois ans d'expérience, 2004-2007. *Bull Epidémiol Hebd.* 2008;(41-42):400-4. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=1892](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1892)

[14] Henard S, Gendrin V, Simon L, Jouzeau N, Vernier N, Thiolet JM, *et al.* Control of a regional outbreak of vanA glycopeptide-resistant *Enterococcus faecium*, Eastern France, 2004-2009. *Int J Hyg Environ Health.* 2011;214(3):265-70.

[15] Instruction NDGOS/PF2/DGS/RI1/DGCS2015/ 202 du 15 juin 2015 relative au programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (Propias) 2015. Paris: Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes; 2015. 92 p. [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2015\\_202to.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2015_202to.pdf)

## Citer cet article

Subiros M, Bervas C, Venier AG, Colomb-Cotin M, Soing-Altrach S, Ponties V, *et al.* Entérocoques résistants aux glycopeptides dans les établissements de santé en France : données épidémiologiques du signalement des infections nosocomiales, juillet 2001-juin 2015. *Bull Epidémiol Hebd.* 2016;(24-25):419-27. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/24-25/2016\\_24-25\\_3.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/24-25/2016_24-25_3.html)

### Historique

Le point de départ de cet épisode est l'identification d'un portage digestif d'ERG chez une patiente dans un établissement de santé (ES1) du Sud-Ouest. Les dépistages réalisés n'identifient pas localement de cas secondaire et la patiente est transférée vers un deuxième établissement (ES2). Suite à une défaillance dans l'information, l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) de l'ES2 n'a connaissance de ce portage que trois semaines après son admission. Un dépistage des patients contacts encore hospitalisés identifie 2 cas secondaires. Suite à cette découverte, les dépistages sont étendus aux patients sortis (prélèvements en cas de ré-hospitalisation) et transférés dans d'autres établissements, identifiant d'autres patients porteurs d'ERG (figure). Cette épidémie a donné lieu à une alerte régionale par l'Agence régionale de santé (ARS), relayée aux régions limitrophes par le Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin).

### Chiffres-clés

Épidémie la plus importante dans l'interrégion Sud-Ouest depuis l'émergence des ERG en France :

- **40 cas** de colonisation à *Enterococcus faecium VanB*, dont **23** dans l'établissement ES1 ;
- **3 clones** identifiés par le Centre national de référence des entérocoques, dont 1 majoritaire ;
- 19 services concernés dans **6 établissements de santé** différents ;
- **9 signalements** externes d'infection nosocomiale via e-SIN ;
- **plus de 1 000 patients contacts** identifiés, dont **60%** avec au moins un dépistage ;
- absence de cas identifié suite à l'alerte ARS en dehors du département ;
- durée de l'épidémie : **5 mois**.

### Points-clés

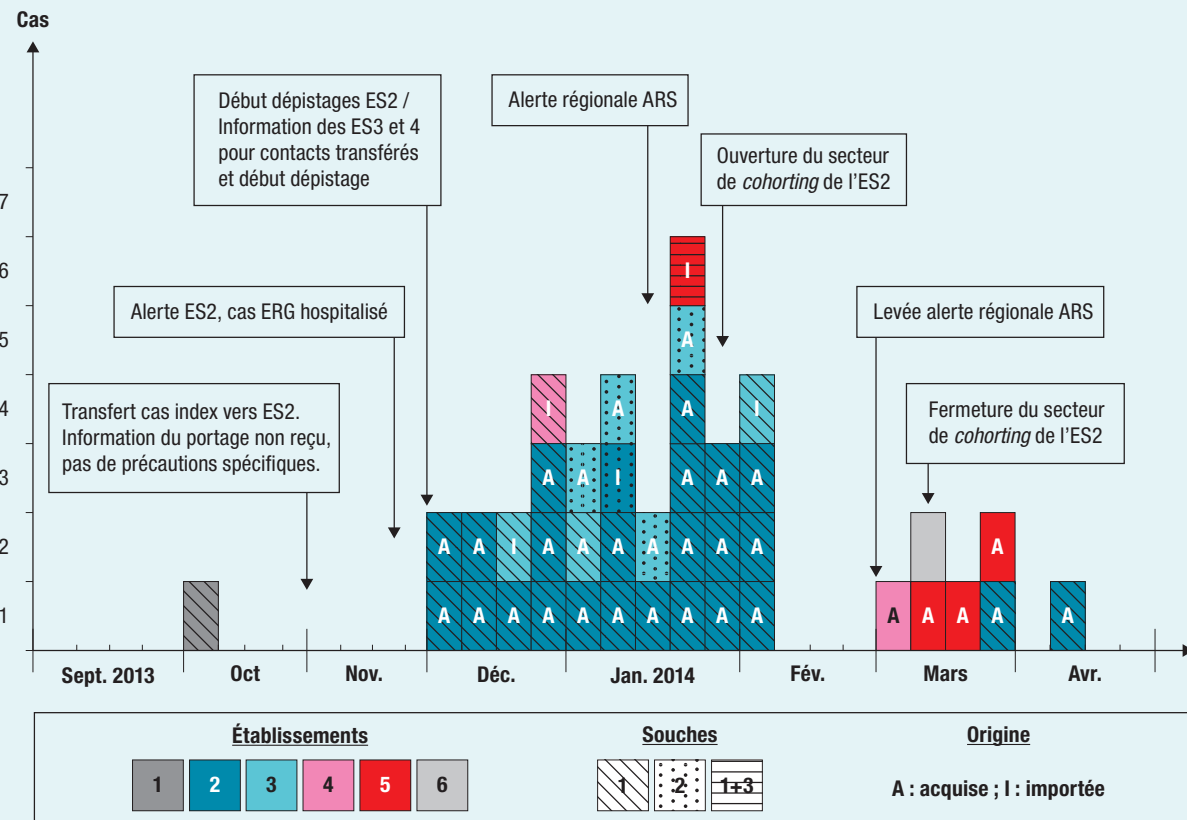
- EOH et CLIN, acteurs majeurs de la réussite de la gestion de cet épisode, avec un soutien fort des directions.
- Importance de l'information inter-établissements lors du transfert de cas ou de patient contact dans les premiers temps de l'épidémie.
- Performance des Départements d'information médicale (DIM) pour intégrer rapidement un système de suivi informatique différencié des cas et des contacts.
- Mise en place d'un secteur de *cohorting* dès la survenue des premiers cas et nécessité de convaincre l'ensemble des acteurs de l'importance des mesures autour des patients non infectés.
- Précautions standard perfectibles dans les services où la transmission croisée a été avérée.
- Intérêt de la technique de PCR par le laboratoire permettant d'être plus réactif, notamment pour le prélèvement de dépistage avant sortie ou transfert des contacts.
- Dynamique des secrétariats médicaux pour les différents courriers d'information aux patients et aux partenaires extérieurs.
- Coût important des dépistages et quantité de travail associée à une augmentation des délais de gestion d'autres prélèvements à visée diagnostique.
- Infirmier dédié assurant également le rôle d'aide-soignant dans un service ne pouvant dédier infirmier et aide-soignant pour un patient ERG.

### Sortie de l'épidémie

- Décision pour les contacts de poursuivre les dépistages lors d'une réadmission jusqu'à six mois après l'identification du dernier cas et, en l'absence de résultat positif, sortie de l'ensemble des contacts de la cohorte à cette date.
- Décision, pour les cas, de prise en charge en précautions complémentaires contact pendant un an après l'identification du dernier cas ; si hospitalisation au-delà de l'année, réalisation d'un dépistage par PCR à l'admission, si résultat négatif : sortie de la cohorte cas.

Figure

**Cas de colonisations à ERG (acquis ou importés) par semaine, par établissement et par souche, épidémie départementale, France, septembre 2013-avril 2014\***



\* Encadré rédigé par Caroline Bervas et Anne-Gaëlle Venier – CCLIN Sud-Ouest, Bordeaux, France